

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 046152

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента

2024.02.12

(21) Номер заявки

202092003

(22) Дата подачи заявки

2019.03.27

(51) Int. Cl. A61K 31/395 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

C07D 251/12 (2006.01)

C07D 251/16 (2006.01)

C07D 401/02 (2006.01)

(54) СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

(31) 62/648,699

(32) 2018.03.27

(33) US

(43) 2021.02.10

(86) PCT/US2019/024278

(87) WO 2019/191229 2019.10.03

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ПиТиСи ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Сидоренко Надя, Алам Мд Рауфул,
Амедзо Лукиана, Бабу Суреш,
Баязитов Рамиль И., Барраза Скотт
Дж., Бхатгачария Анурадха, Карп
Гари Митчелл, Кентон Натаниэль Т.,
Маццотти Энтони Р., Моон Йоунг-
Чоон, Мшар Николас У., Нарасимхан
Яна, Пал Судипта, Пател Джигар С.,
Турпофф Энтони, Уолл Мэттью Дж.,
Сюй Чжэньжун, Чжан Наньцин (US)

(74) Представитель:

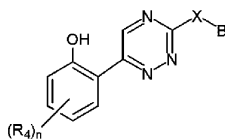
Медведев В.Н. (RU)

(56) US-B2-8921361

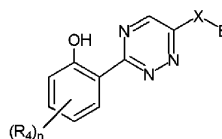
WO-A1-2017100726

US-A1-20090264433

(57) Изобретение относится к соединениям, их солям и к способам применения таких соединений, солей для лечения или облегчения болезни Гентингтона. В частности, изобретение относится к замещенным моноциклическим гетероарильным соединениям формулы (I) или формулы (II), их солям и к способам применения таких соединений, солей для лечения или облегчения болезни Гентингтона.



(I)



(II)

B1

046152

046152

B1

Один аспект настоящего описания относится к соединениям, их солям и к способам применения таких соединений, солей, полезным для лечения или облегчения болезни Гентингтона. В частности, другой аспект настоящего описания относится к замещенным моноциклическим гетероарильным соединениям, их солям и к способам применения таких соединений, их солей, полезным для лечения или облегчения болезни Гентингтона.

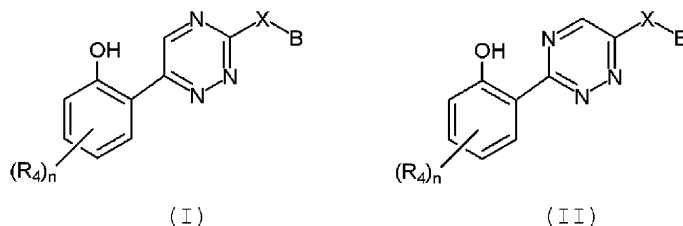
Предпосылки создания изобретения

Болезнь Гентингтона (HD) представляет собой прогрессирующее аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание головного мозга, имеющее симптомы, характеризующиеся произвольными движениями, когнитивными нарушениями и умственными расстройствами. Смерть, обычно вызванная пневмонией или ишемической болезнью сердца, обычно наступает через 13-15 лет после появления симптомов. Распространенность HD составляет от трех до семи человек на 100000 в популяциях западноевропейского происхождения. В Северной Америке около 30000 человек болеют HD, а еще 200000 человек находятся в группе риска наследования болезни от пораженного родителя. Заболевание вызывается увеличением непрерывных тринуклеотидных повторов CAG в "мутантном" гене гентингтина (Htt), что приводит к выработке НТТ (белка Htt) с расширенным участком полиглутамина (polyQ), также известным как последовательность "CAG повторов". В настоящее время не существует терапий с использованием малых молекул, целенаправленно действующих на первопричину заболевания, что оставляет высокую неудовлетворенную потребность в лекарственных средствах, которые можно использовать для лечения или улучшения HD. Следовательно, остается потребность в идентификации и обеспечении низкомолекулярных соединений для лечения или облегчения HD.

Все другие документы, на которые ссылаются в настоящей заявке, включены посредством ссылки в настоящую заявку, как если бы они были полностью изложены в настоящей заявке.

Сущность изобретения

Один аспект настоящего описания включает соединения, включающие соединение формулы (I) или формулы (II):



или его соль, где X, B, R₄ и n имеют значение, определенное в настоящей заявке.

Один аспект настоящего описания включает способ для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли.

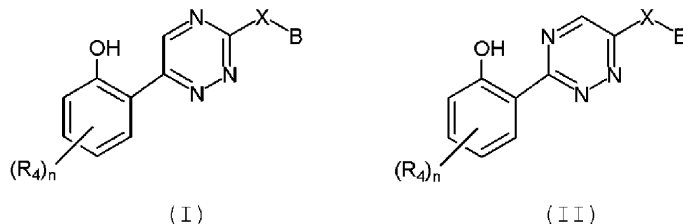
Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для получения лекарственного средства для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для получения фармацевтической композиции для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, где соединение или его соль находится в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

Подробное описание изобретения

Один аспект настоящего описания относится к соединениям, включающим соединение формулы (I) или формулы (II):



или его форму,

где X представляет собой CHR_{1a}, C=O, O, NR_{1b} или связь;

R_{1a} представляет собой циано или амино;

R_{1b} представляет собой водород или C₁₋₄алкил;

B представляет собой гетероцикл,

где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S, где гетероцикл является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями, каждый из которых выбран из R₂;

R₂ независимо выбран из галогена, гидроксила, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₆алкиламино, (C₁₋₆алкил)₂-амино, галоген-C₁₋₄алкиламино, гидрокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси, C₃₋₁₀циклоалкиламино, C₃₋₁₀циклоалкиламино-C₁₋₄алкила, гетероциклила, гетероциклиламино, гетероциклиламино-C₃₋₁₀циклоалкила и гетероарил-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

где C₃₋₁₀циклоалкил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую кольцевую систему, и

где в каждом случае фенил, гетероарил, гетероцикл или C₃₋₁₀циклоалкил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₃;

R₃ независимо выбран из галогена и C₁₋₄алкила;

n имеет значение 0, 1 или 2;

R₄ независимо выбран из гетероарила, гетероциклила и фенила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

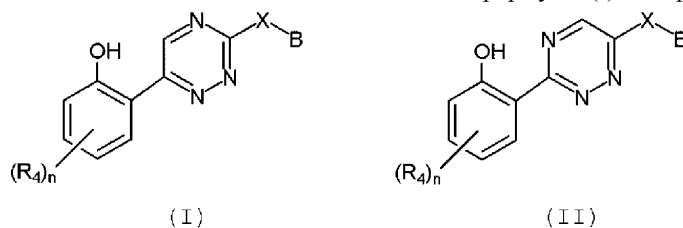
где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-6-членную моноциклическую или 9-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, выбранных из N, O и S, и

где в каждом случае фенил, гетероарил или гетероцикл является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₅;

R₅ независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, нитро, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкиламино, amino-C₁₋₄алкила, гидроксил-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкилкарбонила, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкилтио и C₃₋₁₀циклоалкила.

Аспекты описания

Другой аспект настоящего описания включает соединение формулы (I) или формулы (II):



или его соль,

где X представляет собой CHR_{1a}, C=O, O, NR_{1b} или связь;

R_{1a} представляет собой циано или amino;

R_{1b} представляет собой водород или C₁₋₄алкил;

B представляет собой гетероцикл,

где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S, где гетероцикл является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями, каждый из которых выбран из R₂;

R₂ независимо выбран из галогена, гидроксила, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₆алкиламино, (C₁₋₆алкил)₂-амино, галоген-C₁₋₄алкиламино, гидрокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси, C₃₋₁₀циклоалкиламино, C₃₋₁₀циклоалкиламино-C₁₋₄алкила, гетероциклила, гетероциклиламино, гетероциклиламино-C₃₋₁₀циклоалкила и гетероарил-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систе-

му, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

где C₃₋₁₀циклоалкил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую кольцевую систему, и

где в каждом случае фенил, гетероарил, гетероциклил или C₃₋₁₀циклоалкил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₃;

R₃ независимо выбран из галогена и C₁₋₄алкила;

n имеет значение 0, 1 или 2;

R₄ независимо выбран из гетероарила, гетероциклила и фенила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

где гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-6-членную моноциклическую или 9-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, выбранных из N, O и S, и

где в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₅;

R₅ независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, нитро, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкиламино, amino-C₁₋₄алкила, гидроксил-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкилкарбонила, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкилтио и C₃₋₁₀циклоалкила.

Один аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где X выбран из NR_{1b} и связи.

Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где X представляет собой NR_{1b}.

Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где X представляет собой связь.

Один аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где В представляет собой гетероциклил, выбранный из азетидинила, тетрагидрофуранила, пирролидинила, пиперидинила, пиперазинила, 1,4-дiazепанила, 1,2-дигидропиридинила, 1,2,5,6-тетрагидропиридинила, 1,2,3,6-тетрагидропиридинила, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ила, (3aS,6aS)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aS)-гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ила, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинила, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинила, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, (4aR,7aR)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, (4aS,7aS)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-она, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, (7R,8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, (8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, (8aR)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3R)-ила, (8aS)-октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, (8aR)-октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинила, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ила, 5-азаспиро[2.4]гептанила, 2-окса-6-азаспиро[3.4]октанила, 3-азабицикло[3.1.0]гексанила, 8-азабицикло[3.2.1]октанила, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октанила, 8-азабицикло[3.2.1]окт-2-ен-ила, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]окт-2-ен-ила, 9-азабицикло[3.3.1]нонанила, (1R,5S)-9-азабицикло[3.3.1]нонанила, 2,5-дизабицикло[2.2.1]гептанила, (1S,4S)-2,5-дизабицикло[2.2.1]гептанила, 1,4-дизабицикло[3.1.1]гептанила, 3,6-дизабицикло[3,2,0]гептанила, 2,5-дизабицикло[2.2.2]октанила, 1,4-дизабицикло[3.2.1]октанила, 3,8-дизабицикло[3.2.1]октанила, (1R,5S)-3,8-дизабицикло[3.2.1]октанила, 1,4-дизабицикло[3.2.2]нонанила, азаспиро[3.3]гептанила, 4,7-дизаспиро[2.5]октанила, 2,6-дизаспиро[3.3]гептан-2-ила, 2,6-дизаспиро[3.4]октанила, 1,7-дизаспиро[4.4]нонанила, 1,7-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,6-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,7-дизаспиро[3.5]нонанила, 5,8-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,7-дизаспиро[4.4]нонанила, 2,7-дизаспиро[4.5]деканила, 2,8-дизаспиро[4.5]деканила, 6,9-дизаспиро[4.5]децила и 7-азадиспиро[5.1.5⁸.3⁶]гексадеканила, где гетероциклил является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R₂.

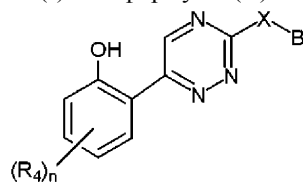
Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидинила, пиперидинила, пиперазинила, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ила, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинила, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинила, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ила, 5-азаспиро[2.4]гептанила, 2-окса-6-азаспиро[3.4]октанила, 3-азабицикло[3.1.0]гексанила, 8-азабицикло[3.2.1]октанила, 9-азабицикло[3.3.1]нонанила, 2,6-дизаспиро[3.3]гептанила, 2,6-дизаспиро[3.4]октанила, 1,7-дизаспиро[4.4]нонанила, 1,7-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,6-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,7-дизаспиро[3.5]нонанила, 2,7-дизаспиро[4.4]нонанила, 2,7-дизаспиро[4.5]деканила, 2,8-дизаспиро[4.5]деканила, 6-окса-2,9-дизаспиро[4.5]деканила и 2,9-дизаспиро[5.5]ундеканила, где гетероциклил является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R₂.

Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где R₄ представляет собой гетероарил, выбранный из тиенила, 1H-пирозолила, 1H-имидазолила, 1,3-тиазолила, оксазолила, 1,2,4-оксадиазолила, 1,3,4-оксадиазолила, 1,2,4-тиадиазолила, 1H-1,2,3-триазолила, 2H-1,2,3-триазолила, 1H-1,2,4-триазолила, 1H-тетразолила, 2H-тетразолила, пиридинила, пиридин-2(1H)-он-ила, пиримидинила, пиримидин-4(3H)-он-ила, пиридазинила, пиридазин-3(2H)-он-ила, 1,2,4-триазиныла, 1,3,5-триазиныла, 1H-индолила, 1H-индазолила, 2H-индазолила, индолизинила, бензофуранила, бензотиенила, 1H-бензимидазолила, 1,3-бензоксазолила, 1,3-бензотиазолила, 1,3-бензодиоксолила, 1,2,3-бензотриазолила, 9H-пуридила, фуро[3,2-b]пиридинила, фуро[3,2-c]пиридинила, фуро[2,3-c]пиридинила, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинила, тиено[3,2-c]пиридинила, тиено[2,3-d] пиримидинила, 1H-пирроло[2,3-b]пиридинила, 1H-пирроло[2,3-c]пиридинила, пирроло[1,2-a]пиримидинила, пирроло[1,2-a]пиразинила, пирроло[1,2-b]пиридазинила, пиразоло[1,5-a]пиридинила, пиразоло[1,5-a]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразинила, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридинила, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридинила, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридинила, 1H-пиразоло[4,3-c]пиридинила, 5H-пирроло[2,3-b]пиразинила, 2H-пиразоло[4,3-b]пиридинила, 2H-пиразоло[4,3-c]пиридинила, 5H-пирроло[2,3-b]пиразинила, пиразоло[1,5-a]пиразинила, имидазо[1,2-a]пиридинила, имидазо[1,2-a] пиридинила, имидазо[1,2-a]пиримидинила, имидазо[1,2-a]пиримидинила, имидазо[1,2-c]пиримидинила, имидазо[1,2-b]пиридазинила, имидазо[1,2-b]пиридазинила, имидазо[1,2-a]пиразинила, имидазо[1,2-a]пиразинила, 1H-имидазо[4,5-b]пиридинила, 3H-имидазо[4,5-b]пиридинила, имидазо[2,1-b][1,3]тиазолила, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазолила, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинила, 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинила, 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинила, тетразоло[1,5-a]пиридинила, тетразоло[1,5-b]пиридазинила, хинолинила, изохинолинила и хиноксалинила, где гетероарил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями R₅.

Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где R₄ представляет собой гетероарил, выбранный из тиенила, 1H-пирозолила, 1H-имидазолила, 1,3-тиазолила, оксазолила, 1,3,4-оксадиазолила, 1,2,4-тиадиазолила, 1H-1,2,3-триазолила, 2H-1,2,3-триазолила, 1H-1,2,4-триазолила, 2H-тетразолила, пиридинила, пиримидинила, пиримидин-4(3H)-он-ила, пиридазинила, пиридазин-3(2H)-он-ила, 1,2,4-триазиныла, 1,3,5-триазиныла, 1H-индазолила, 1H-бензимидазолила, 1,3-бензоксазолила, 1,3-бензодиоксолила, 1,2,3-бензотриазолила, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразинила, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинила, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридинила, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридинила, 1H-пиразоло[4,3-d]пиримидинила, 5H-пирроло[2,3-b]пиразинила, имидазо[1,2-a]пиридинила, имидазо[1,2-b]пиридазинила, имидазо[1,2-a]пиразинила, 1H-имидазо[4,5-b]пиридинила, 3H-имидазо[4,5-b]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинила, 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинила, 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинила, тетразоло[1,5-a]пиридинила, тетразоло[1,5-b]пиридазинила и хинолинила, где гетероарил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями R₅.

Другой аспект включает соединение формулы (I) или формулы (II), где соединение представляет собой соль соединения, выбранная из гидрохлорида, гидробромида, трифторацетата, формиата, дигидрохлорида, дигидроиодида, тригидрохлорида, тетрагидрохлорида, дигидробромида и дитрифторацетата.

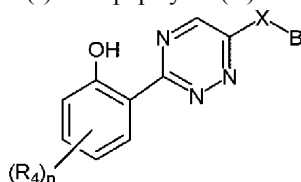
Другой аспект соединения формулы (I) или формулы (II) включает соединение формулы (I):



(I)

или его форму.

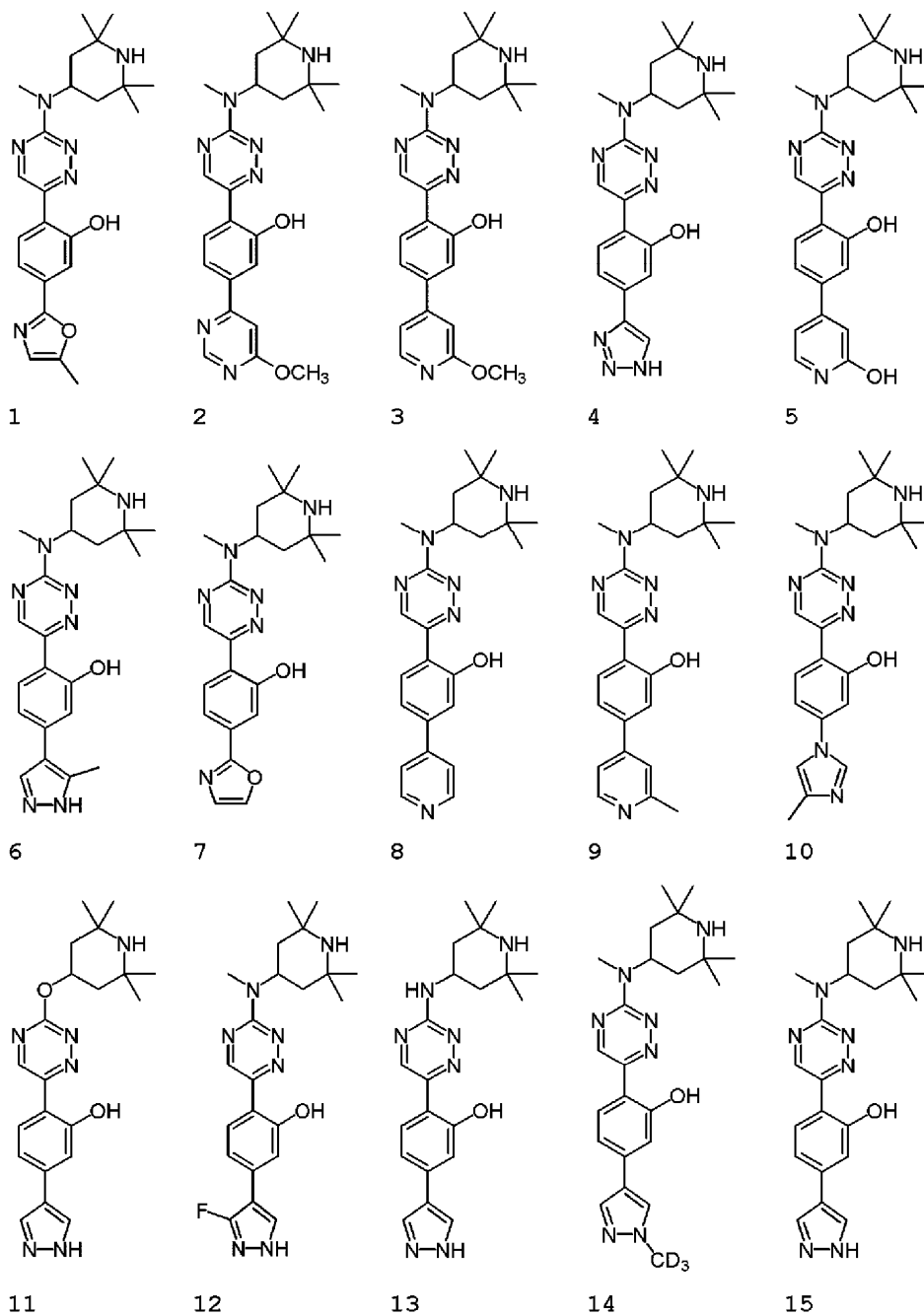
Другой аспект соединения формулы (I) или формулы (II) включает соединение формулы (II):

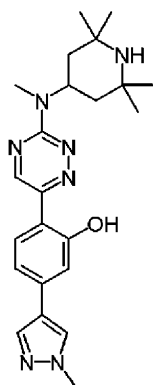


(II)

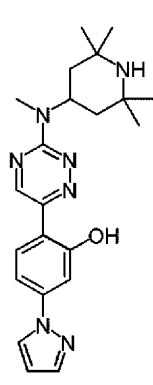
или его соль.

Один аспект соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли включает соединение или его соль, выбранное из группы, состоящей из:

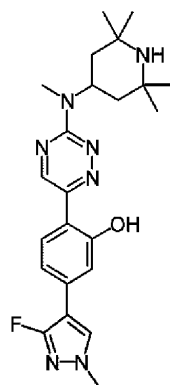




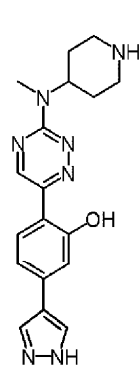
16



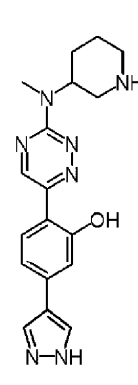
17



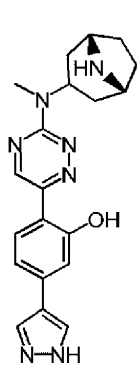
18



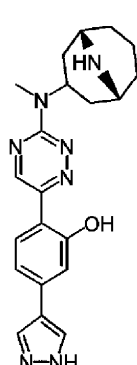
19



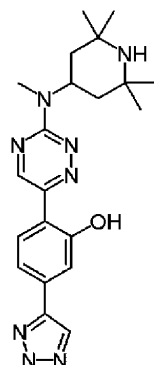
20



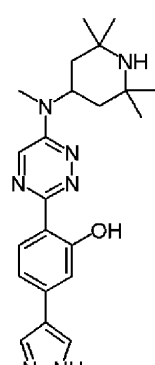
21



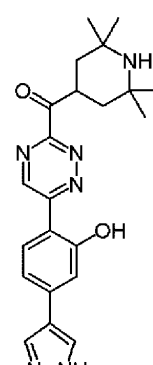
22



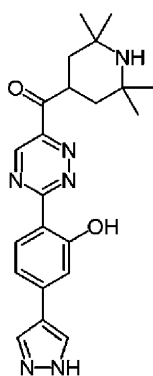
23



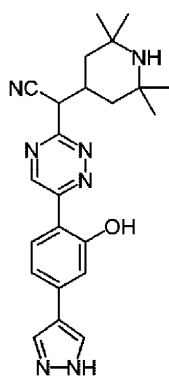
24



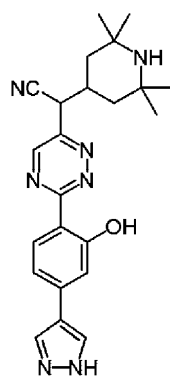
25



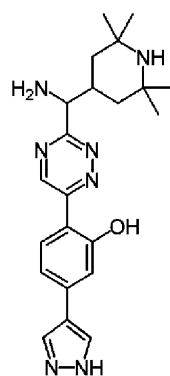
26



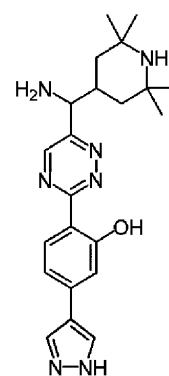
27



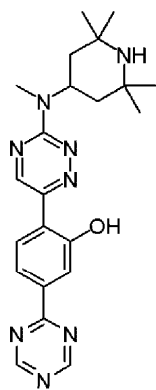
28



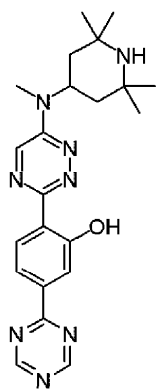
29



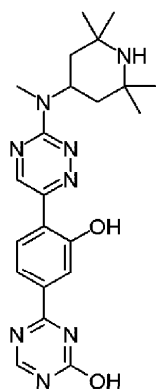
30



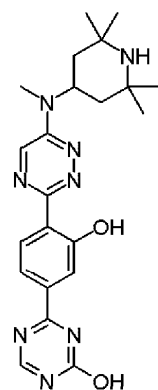
31



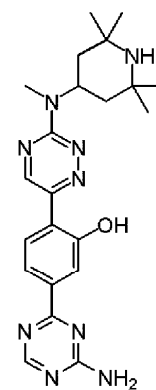
32



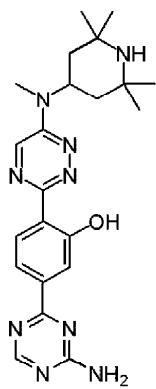
33



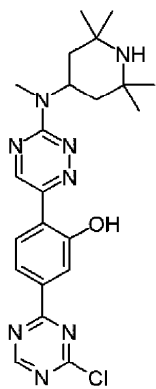
34



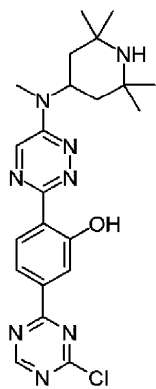
35



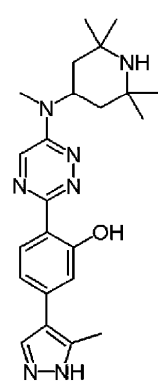
36



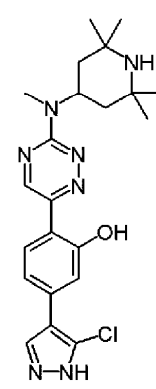
37



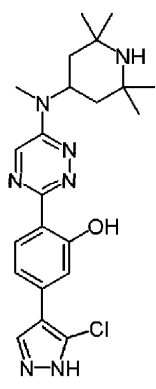
38



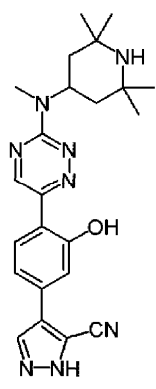
39



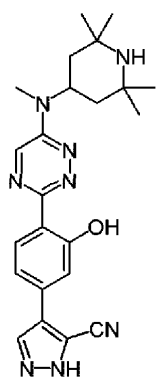
40



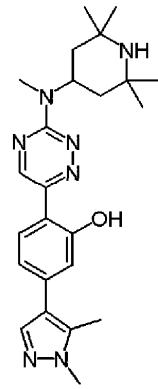
41



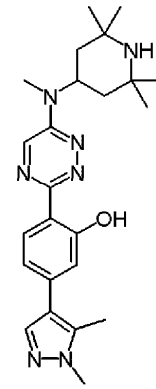
42



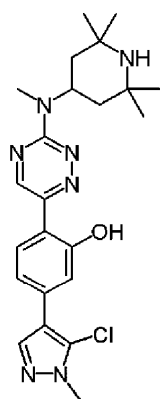
43



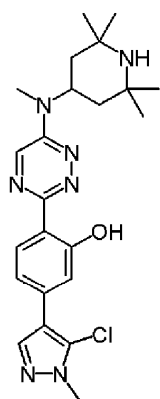
44



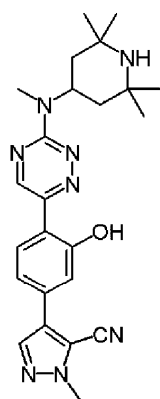
45



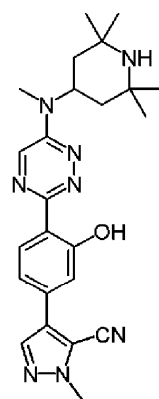
46



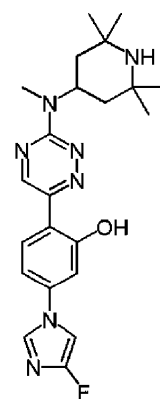
47



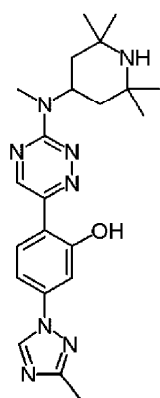
48



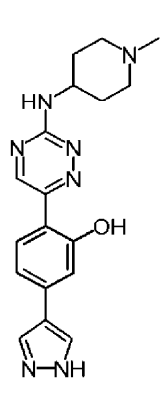
49



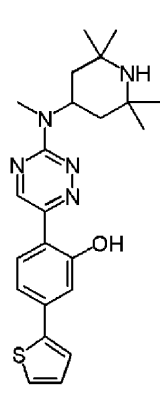
50



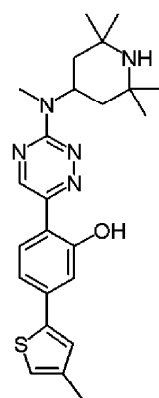
51



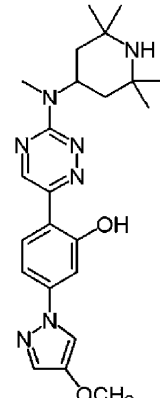
52



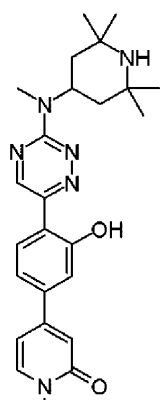
53



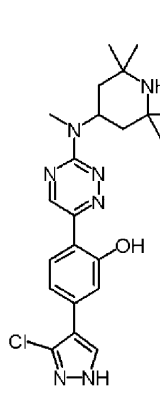
54



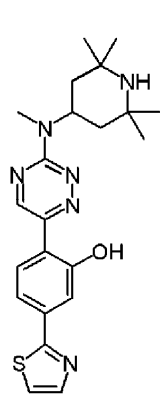
55



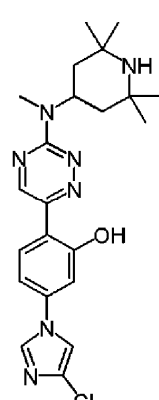
56



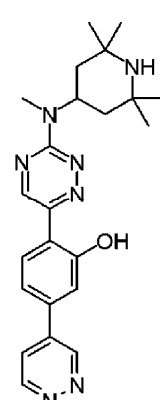
57



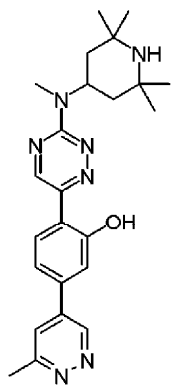
58



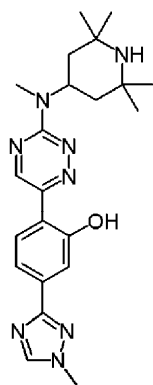
59



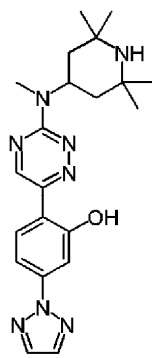
60



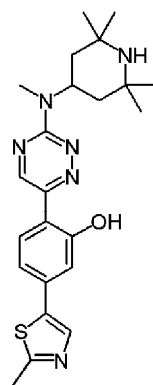
61



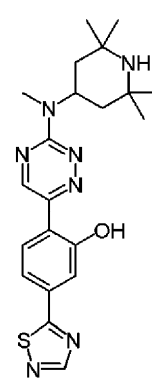
62



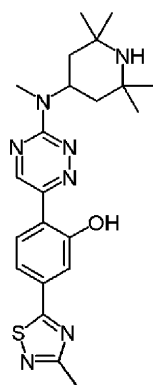
63



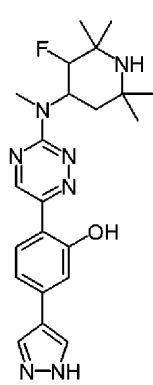
64



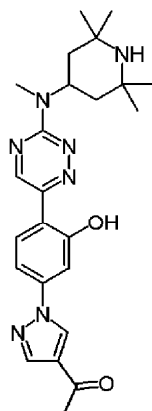
65



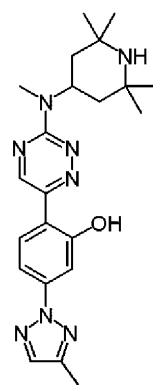
66



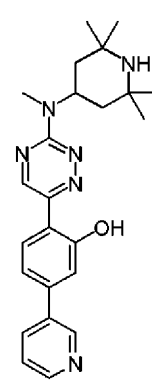
67



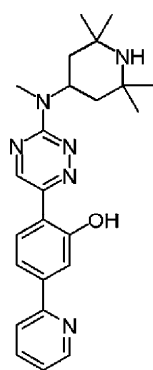
68



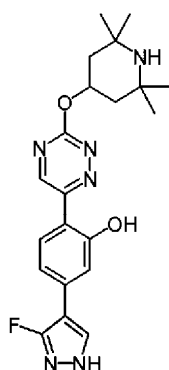
69



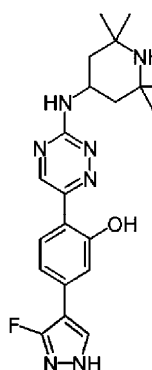
70



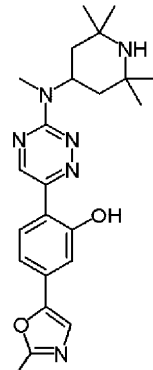
71



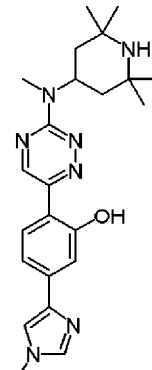
72



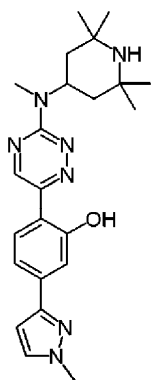
73



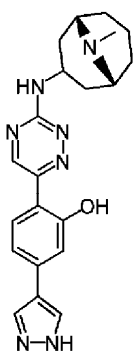
74



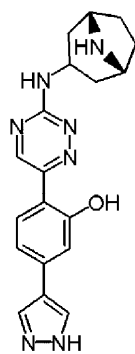
75



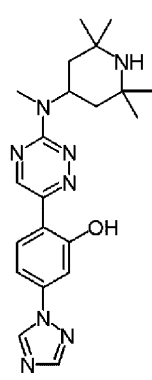
76



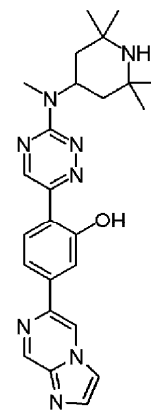
77



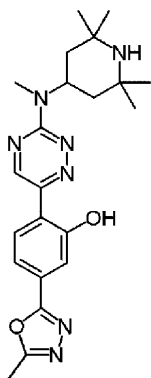
78



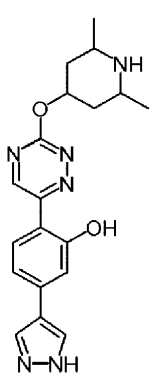
79



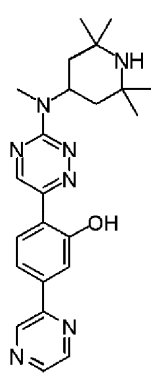
80



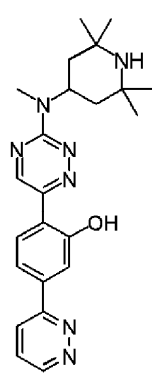
81



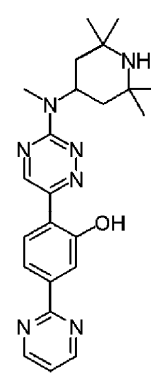
82



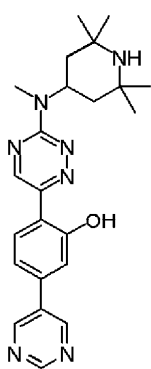
83



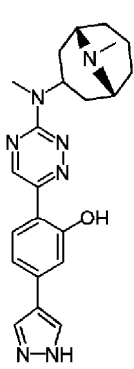
84



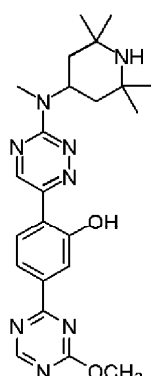
85



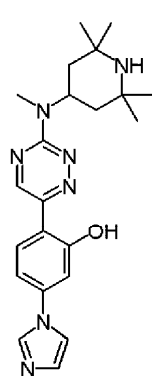
86



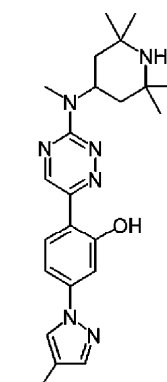
87



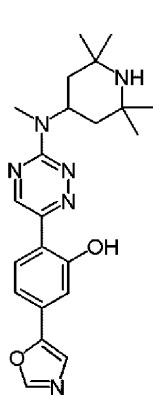
88



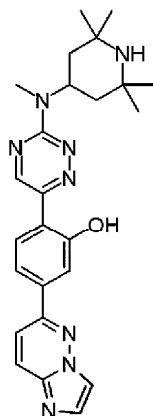
89



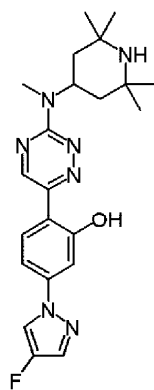
90



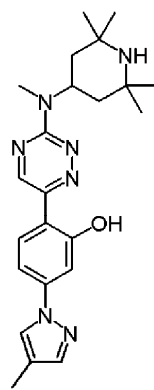
91



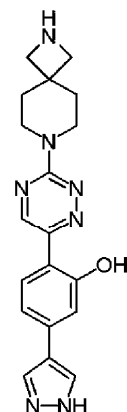
92



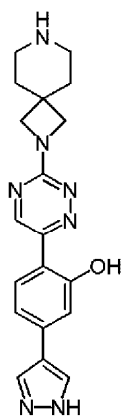
93



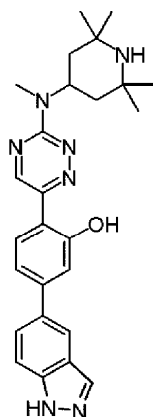
94



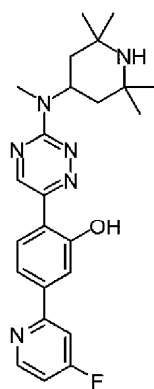
95



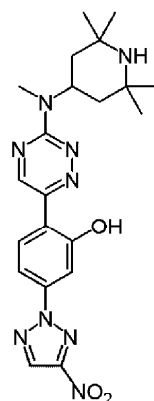
96



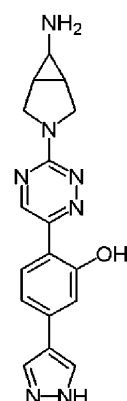
97



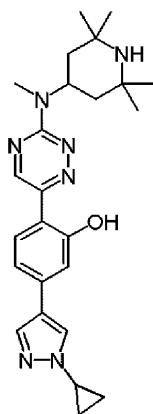
98



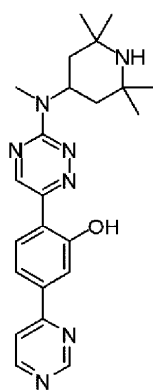
99



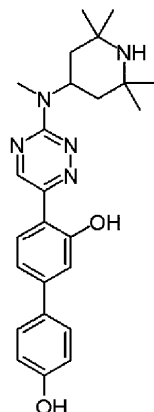
100



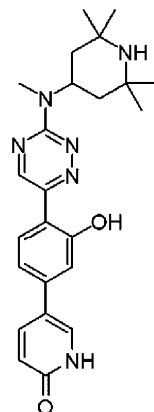
101



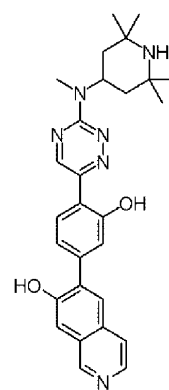
102



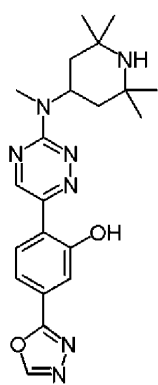
103



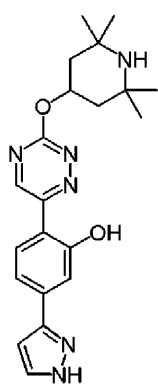
104



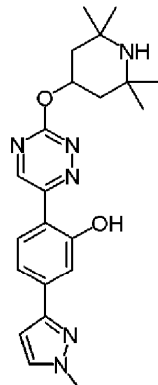
105



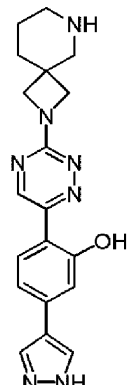
106



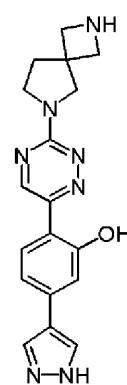
107



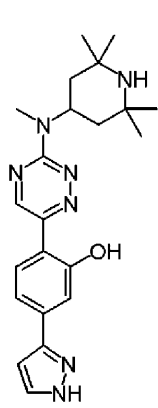
108



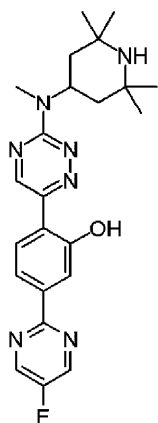
109



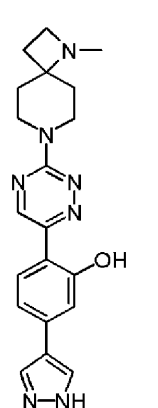
110



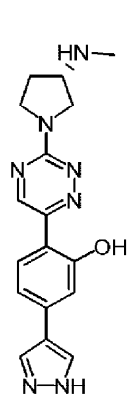
111



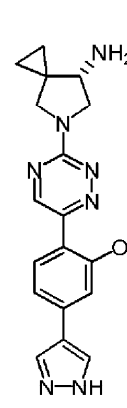
112



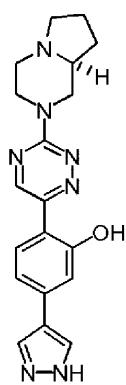
113



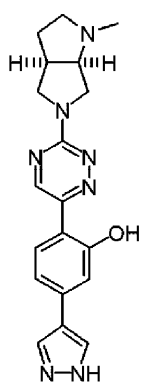
114



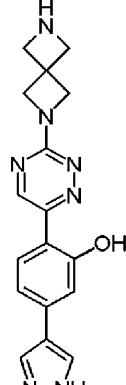
115



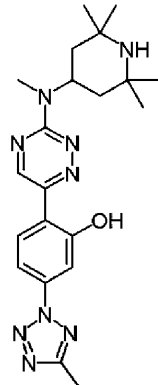
116



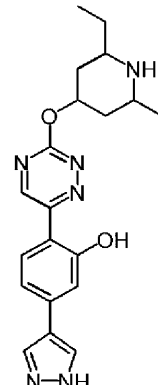
117



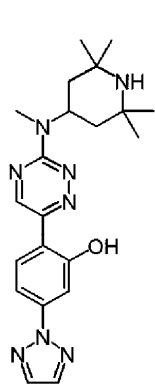
118



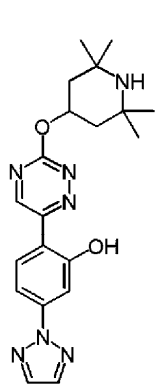
119



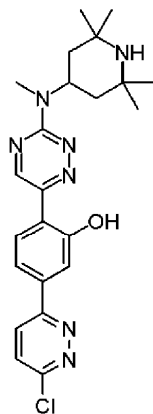
120



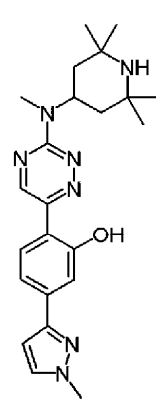
121



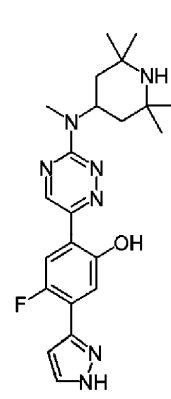
122



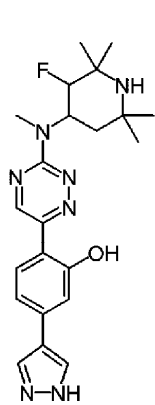
123



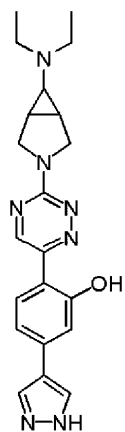
124



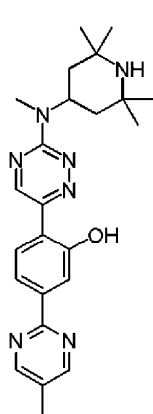
125



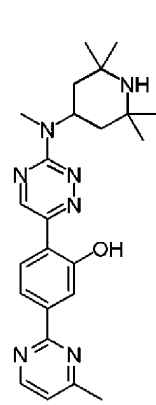
126



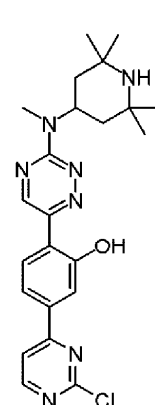
127



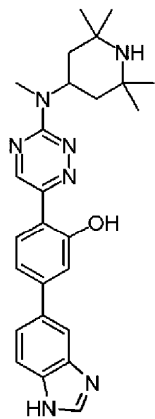
128



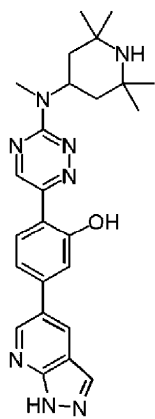
129



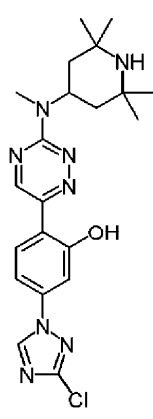
130



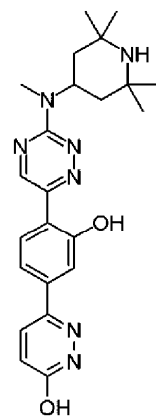
131



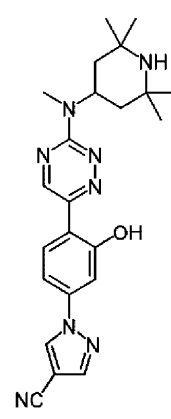
132



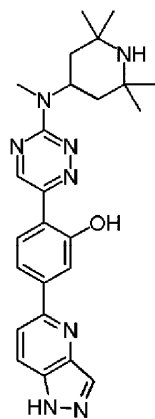
133



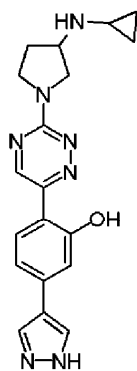
134



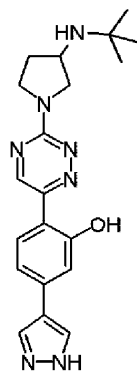
135



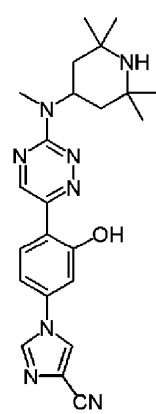
136



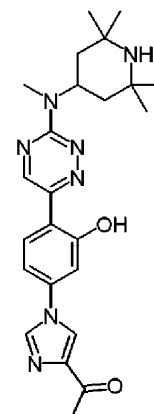
137



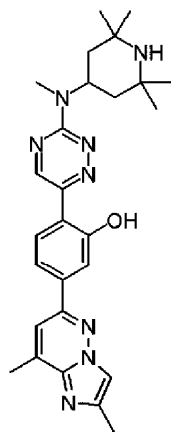
138



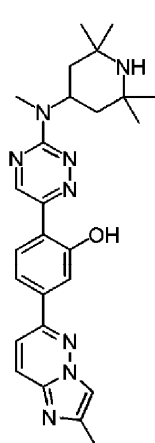
139



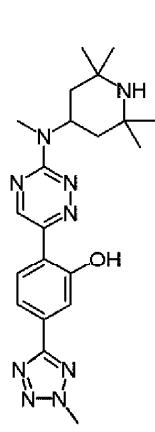
140



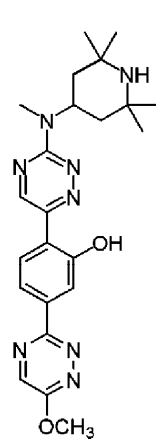
141



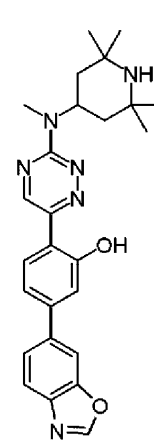
142



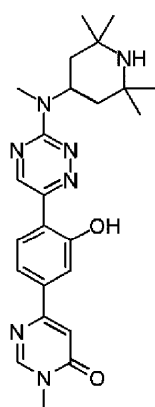
143



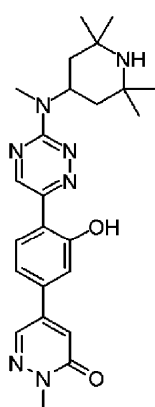
144



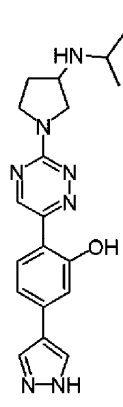
145



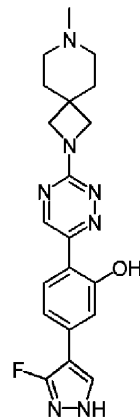
146



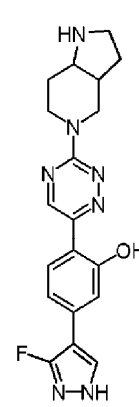
147



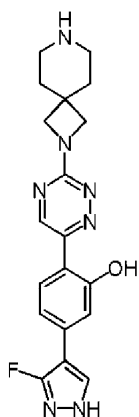
148



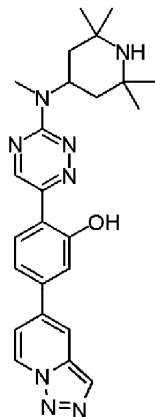
149



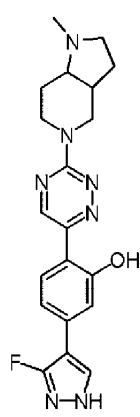
150



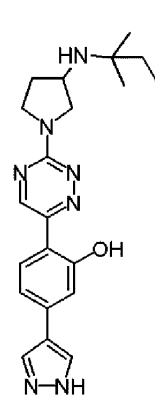
151



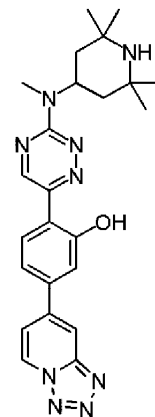
152



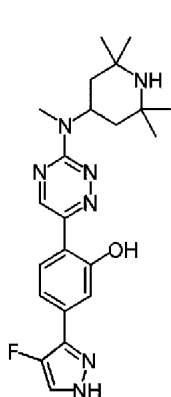
153



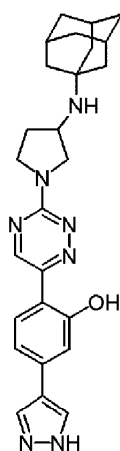
154



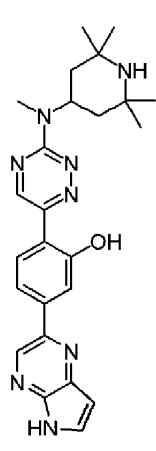
155



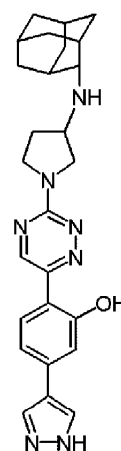
156



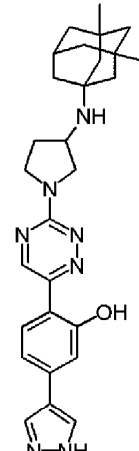
157



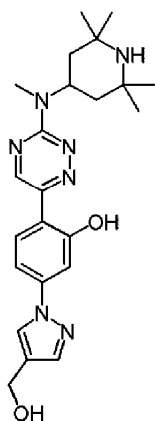
158



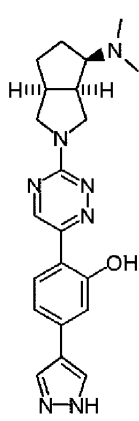
159



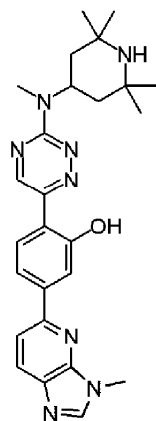
160



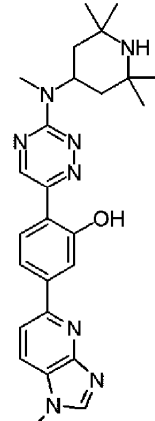
161



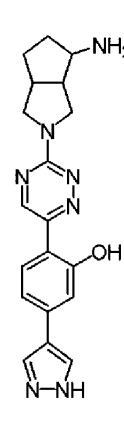
162



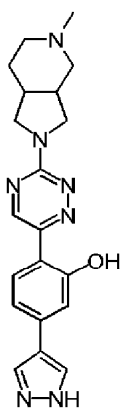
163



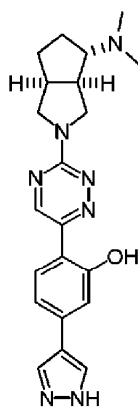
164



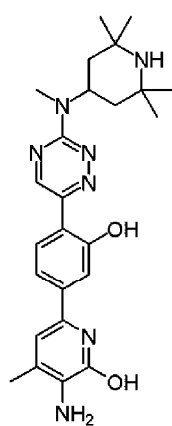
165



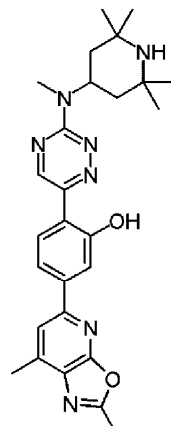
166



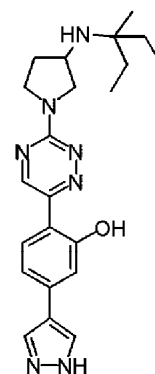
167



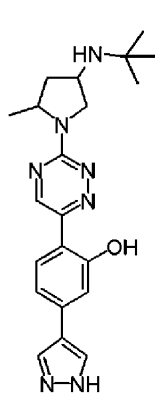
168



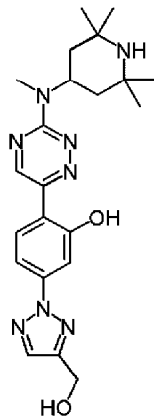
169



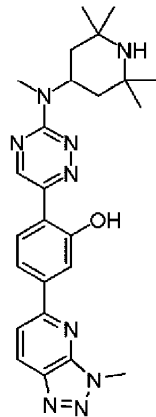
170



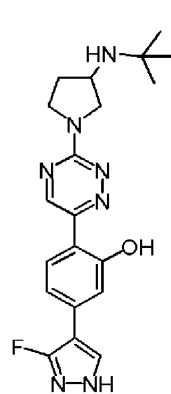
171



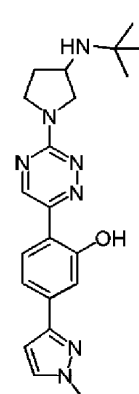
172



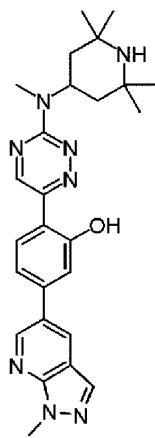
173



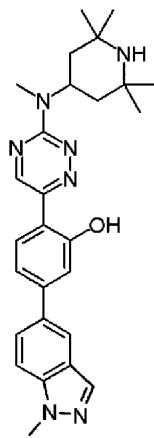
174



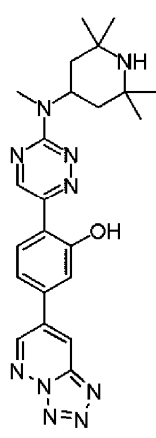
175



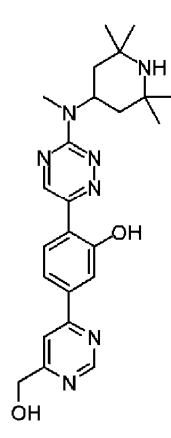
176



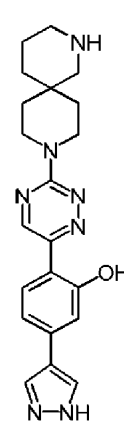
177



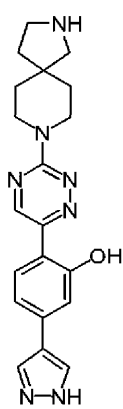
178



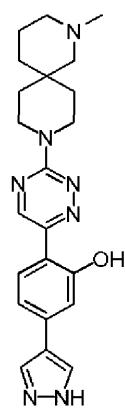
179



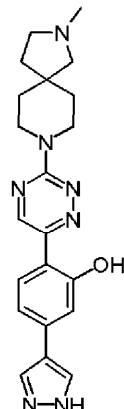
180



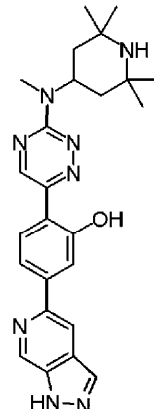
181



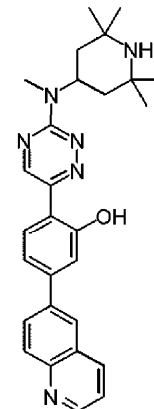
182



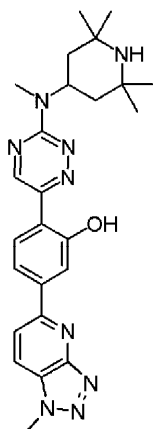
183



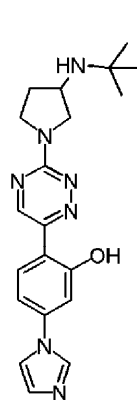
184



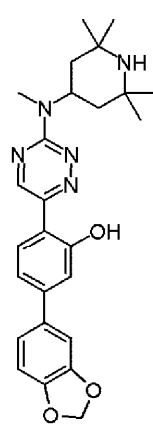
185



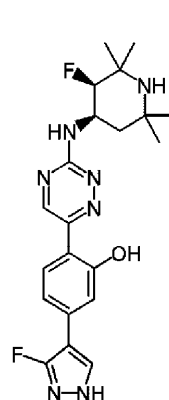
186



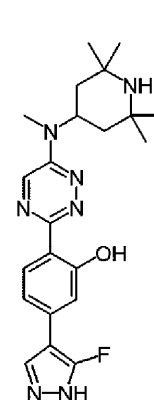
187



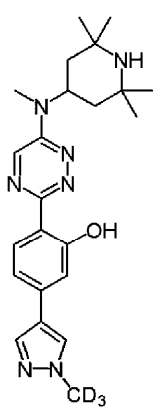
188



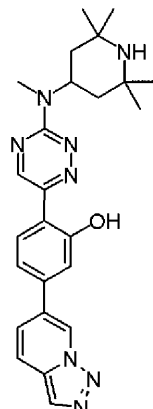
189



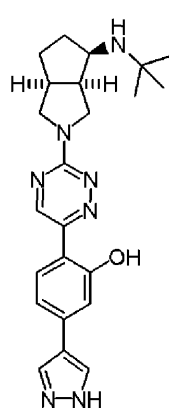
190



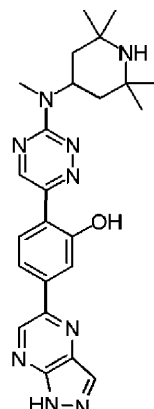
191



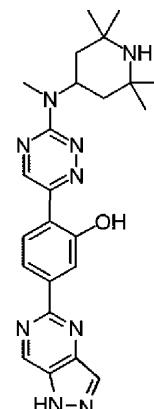
192



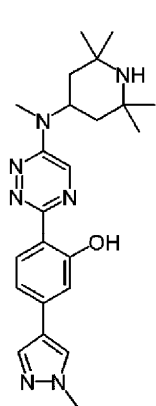
193



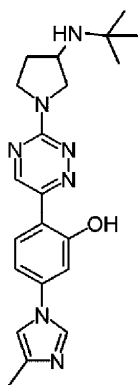
194



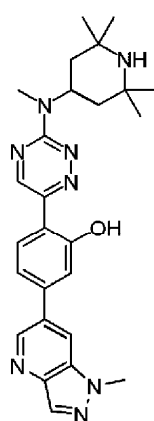
195



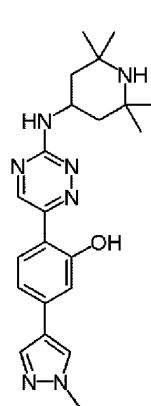
196



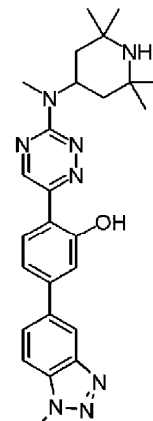
197



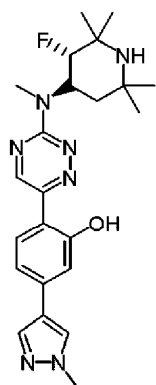
198



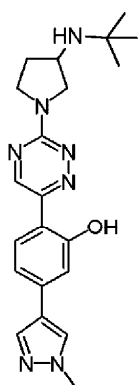
199



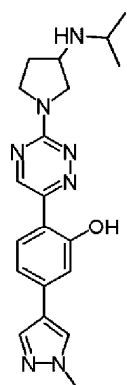
200



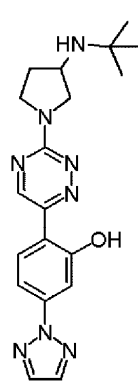
201



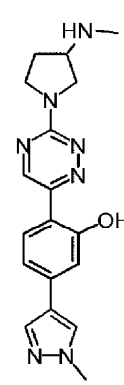
202



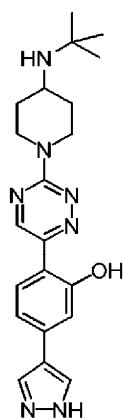
203



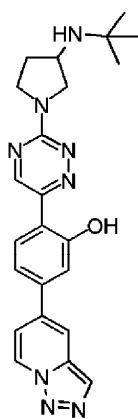
204



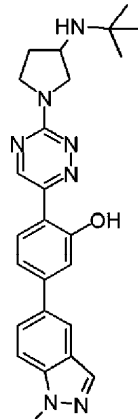
205



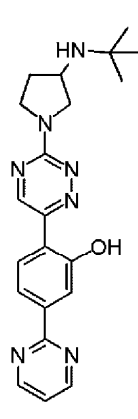
206



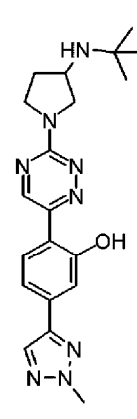
207



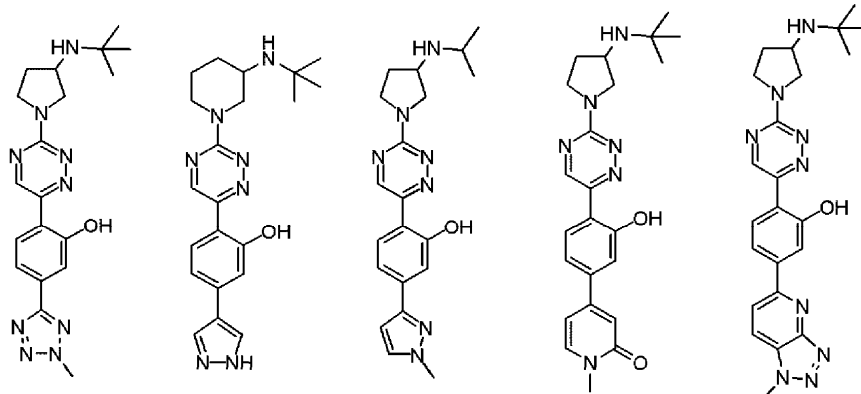
208



209



210



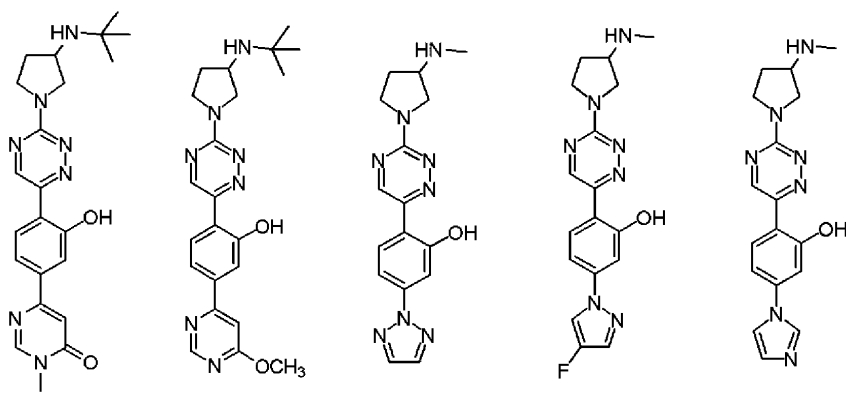
211

212

213

214

215



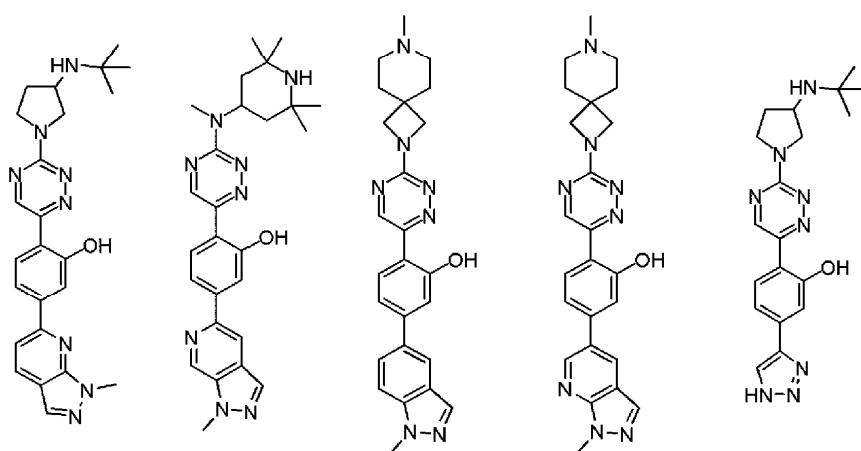
216

217

218

219

220



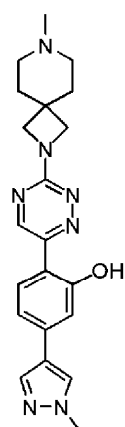
221

222

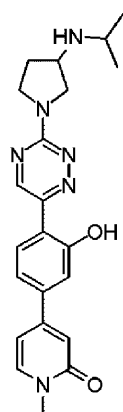
223

224

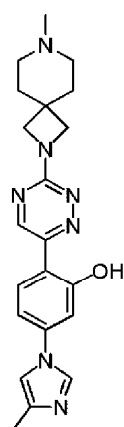
225



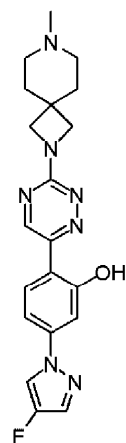
226



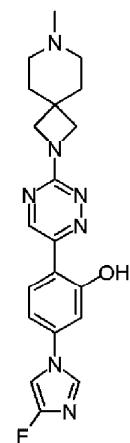
227



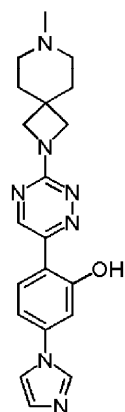
228



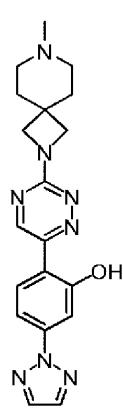
229



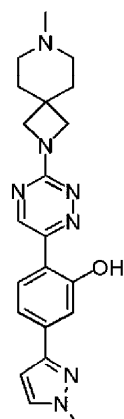
230



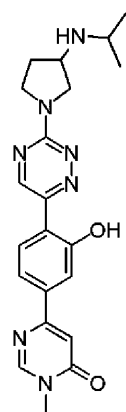
231



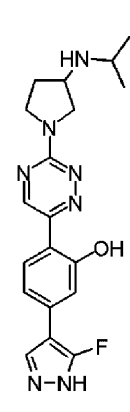
232



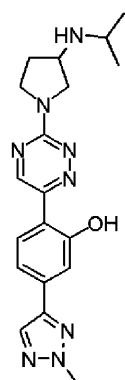
233



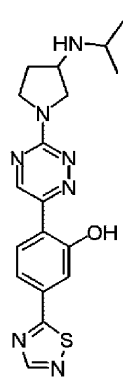
234



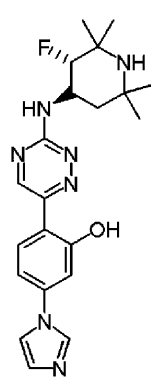
235



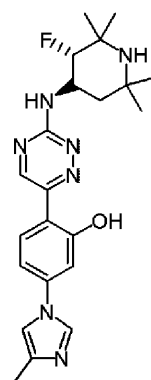
236



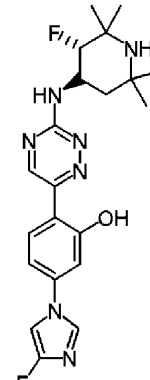
237



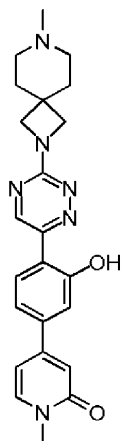
238



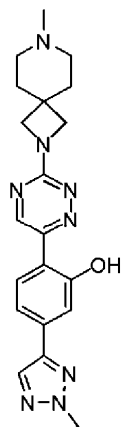
239



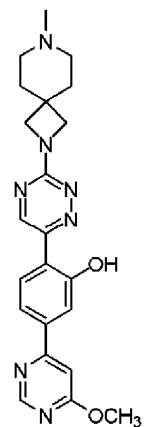
240



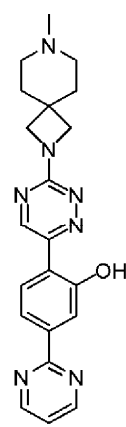
241



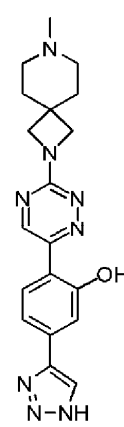
242



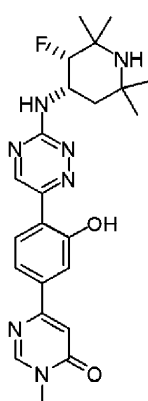
243



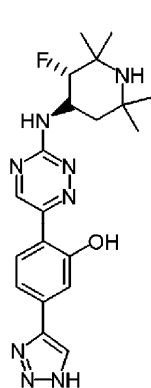
244



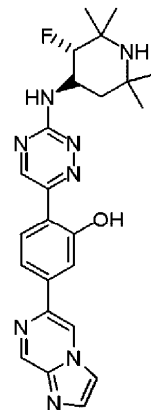
245



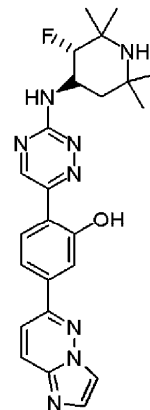
246



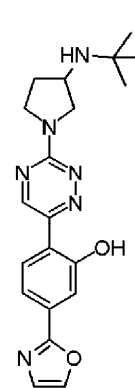
247



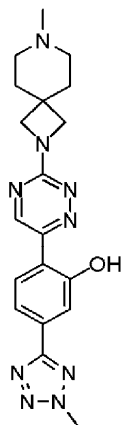
248



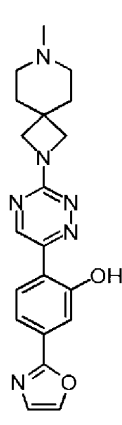
249



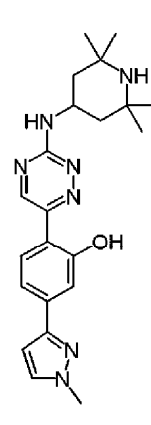
250



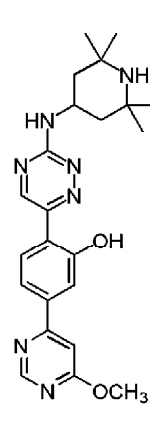
251



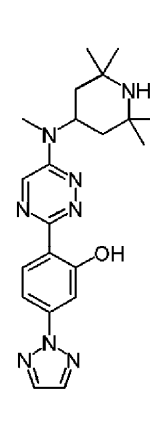
252



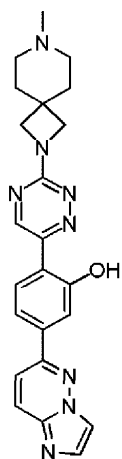
253



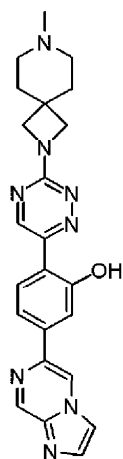
254



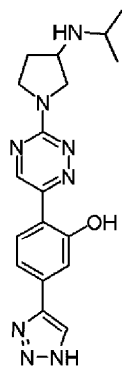
255



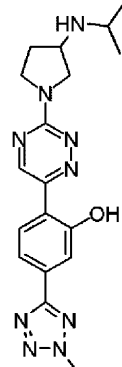
256



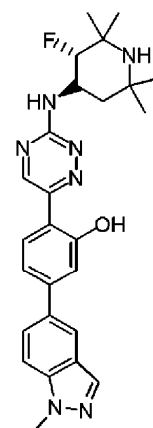
257



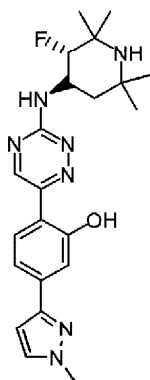
258



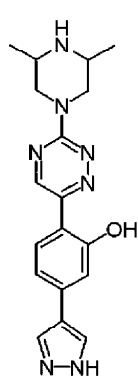
259



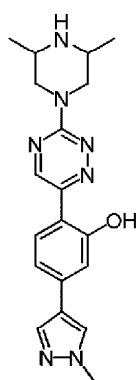
260



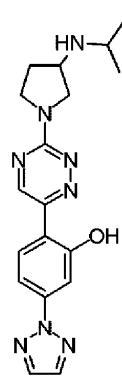
261



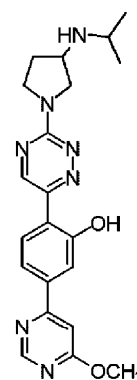
262



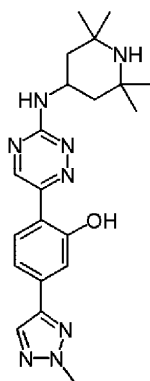
263



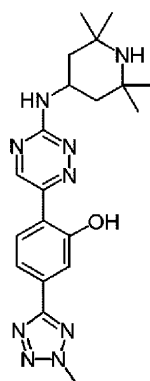
264



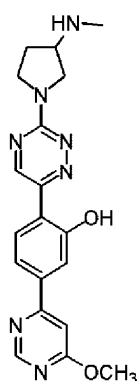
265



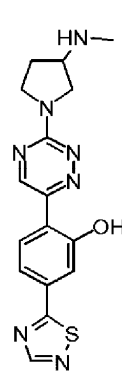
266



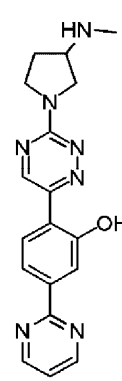
267



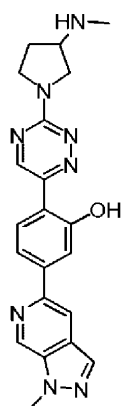
268



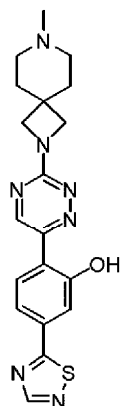
269



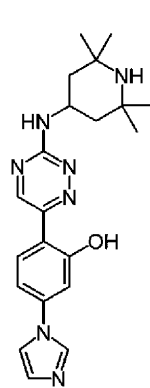
270



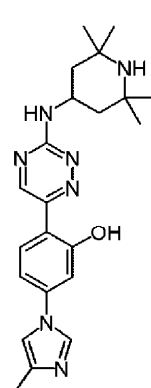
271



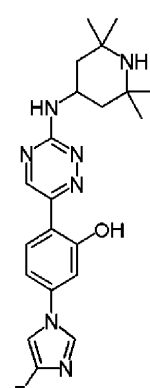
272



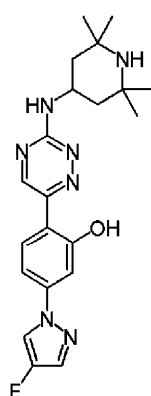
273



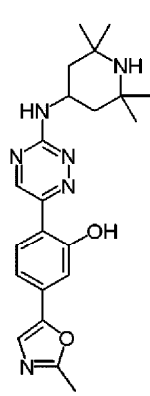
274



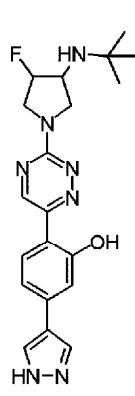
275



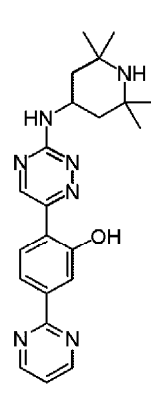
276



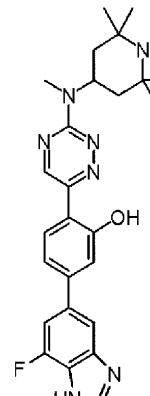
277



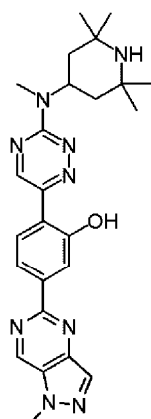
278



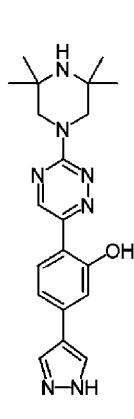
279



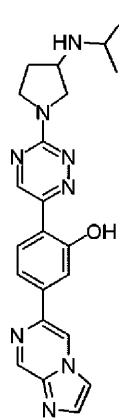
280



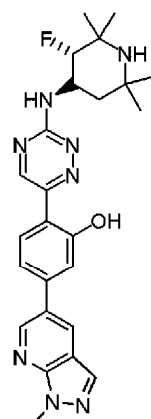
281



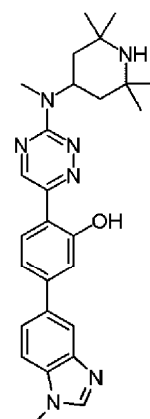
282



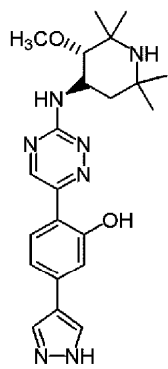
283



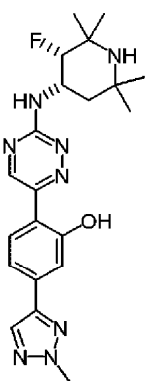
284



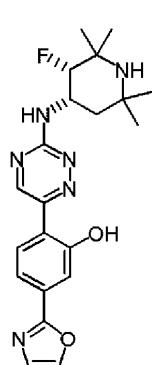
285



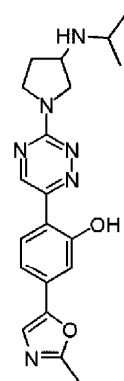
286



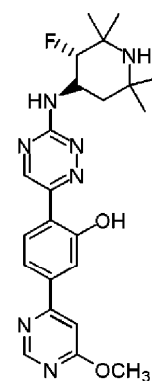
287



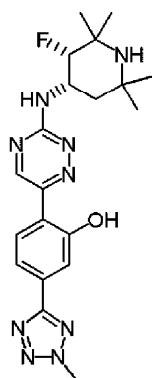
288



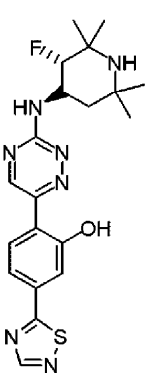
289



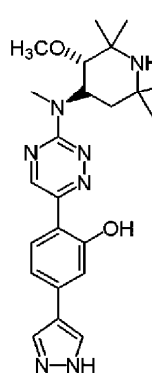
290



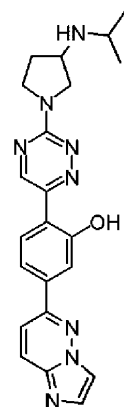
291



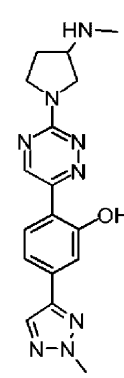
292



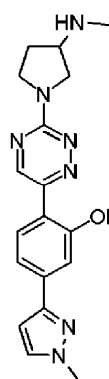
293



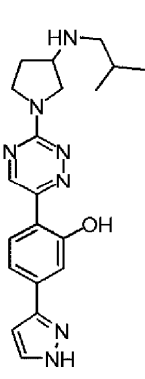
294



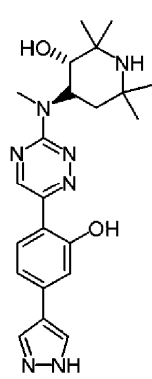
295



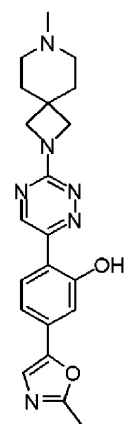
296



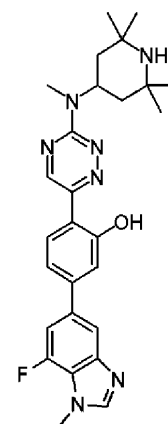
297



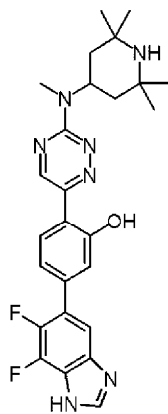
298



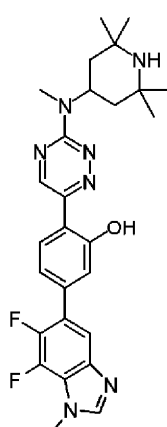
299



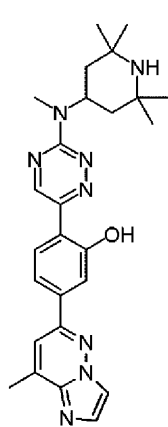
300



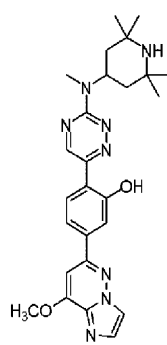
301



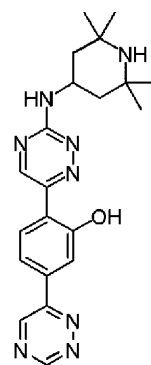
302



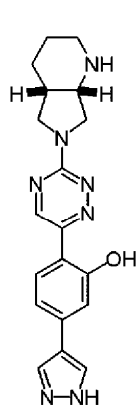
303



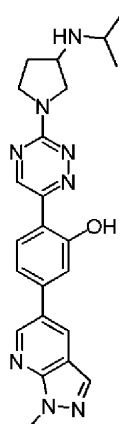
304



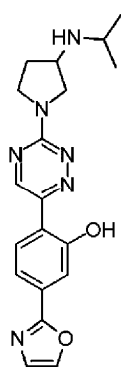
305



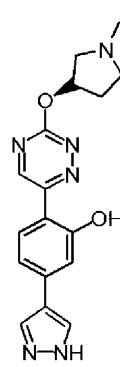
306



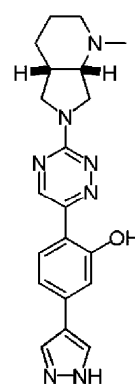
307



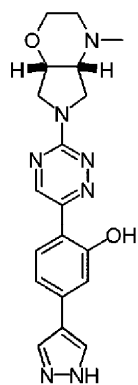
308



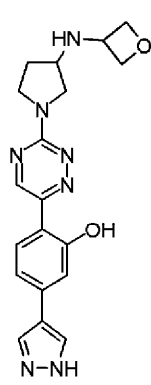
309



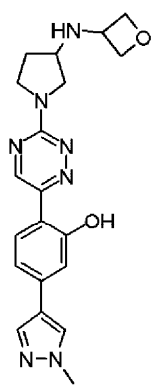
310



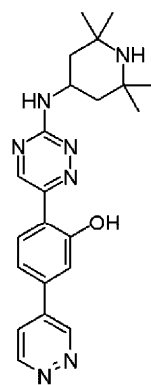
311



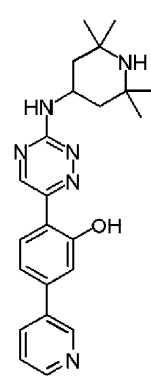
312



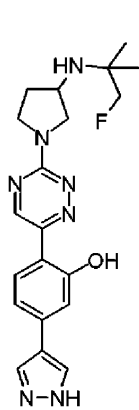
313



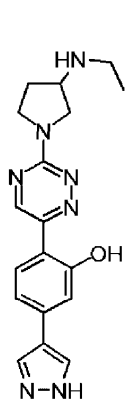
314



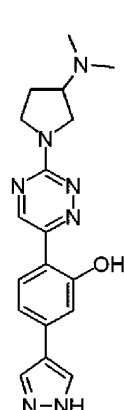
315



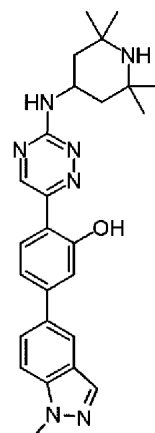
316



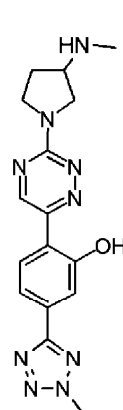
317



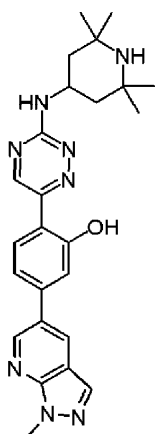
318



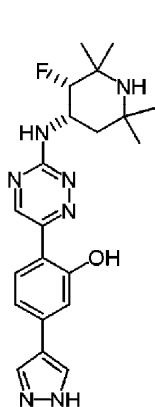
319



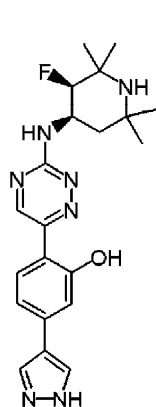
320



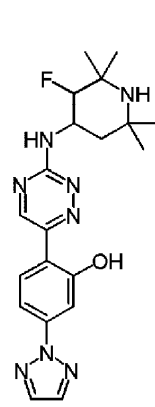
321



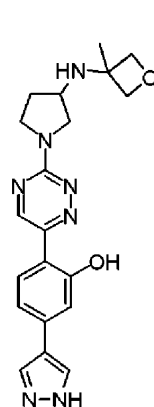
322



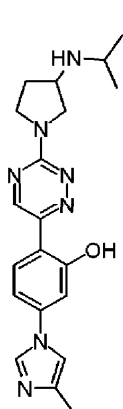
323



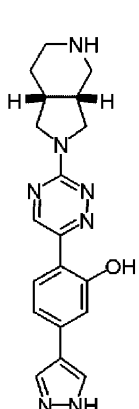
324



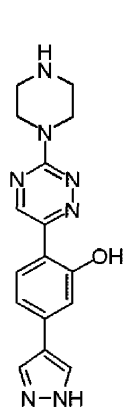
325



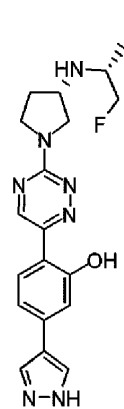
326



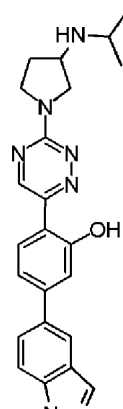
327



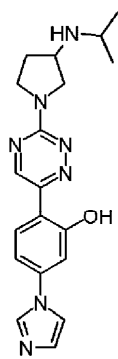
328



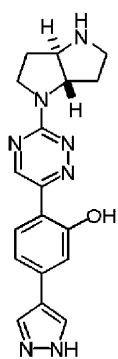
329



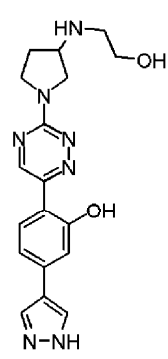
330



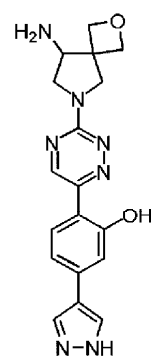
331



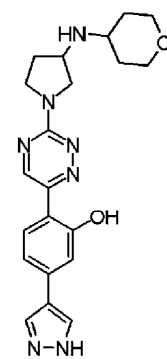
332



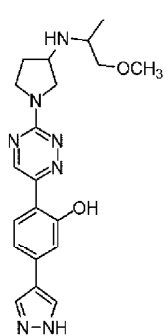
333



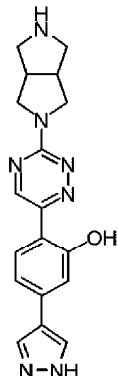
334



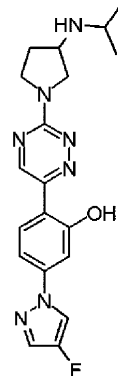
335



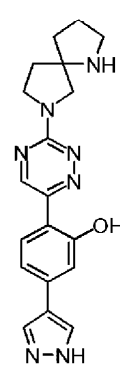
336



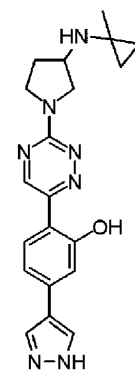
337



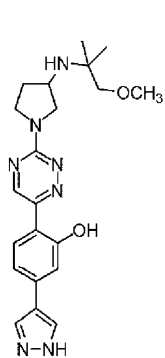
338



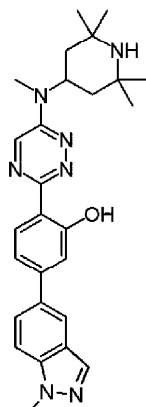
339



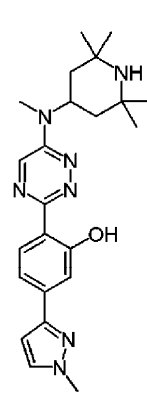
340



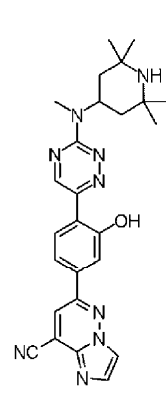
341



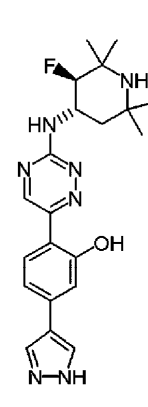
342



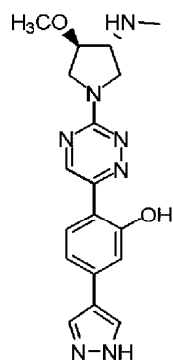
343



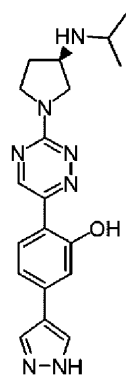
344



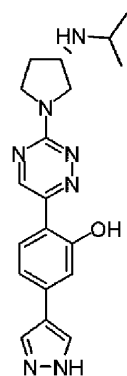
345



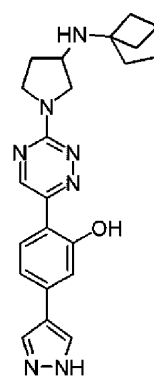
346



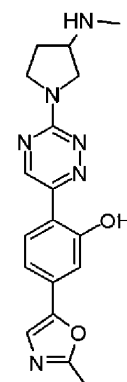
347



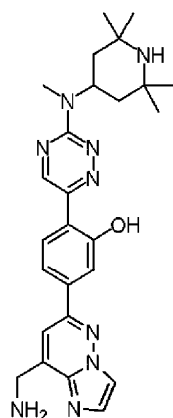
348



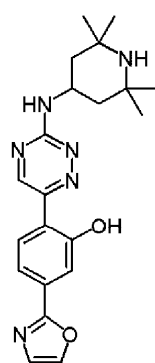
349



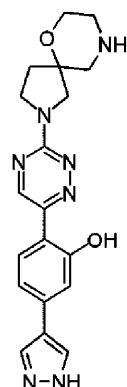
350



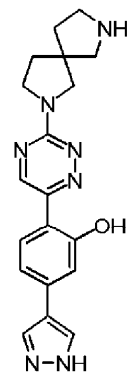
351



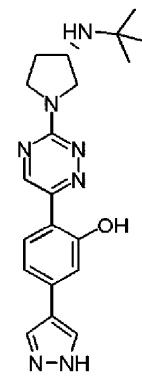
352



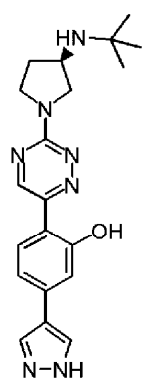
353



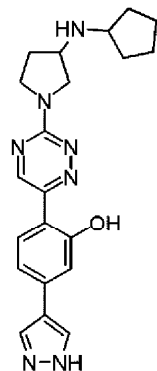
354



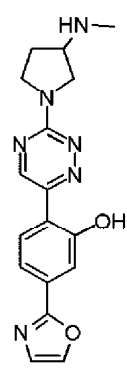
355



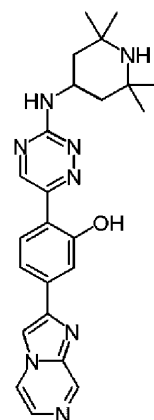
356



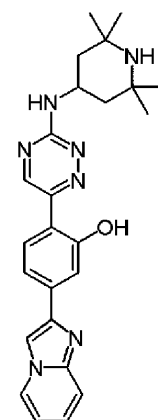
357



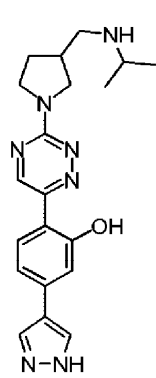
358



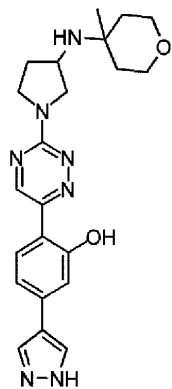
359



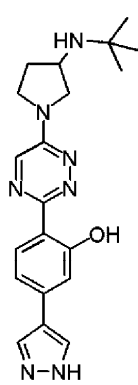
360



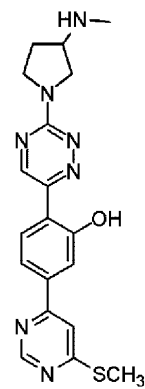
361



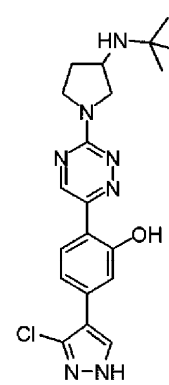
362



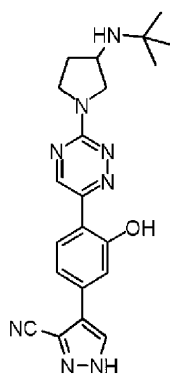
363



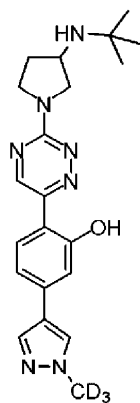
364



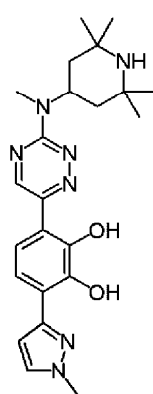
365



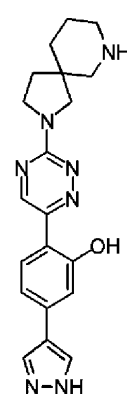
366



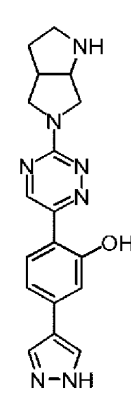
367



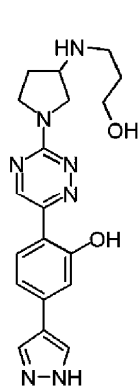
368



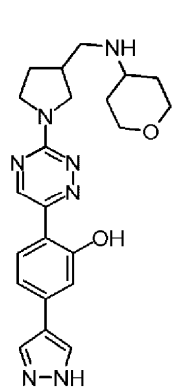
369



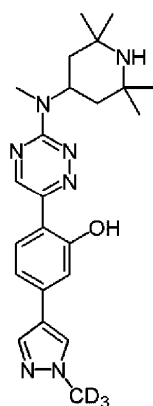
370



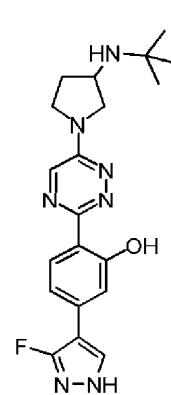
371



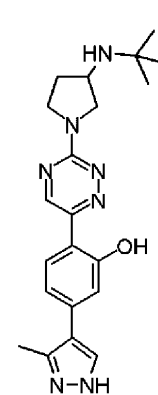
372



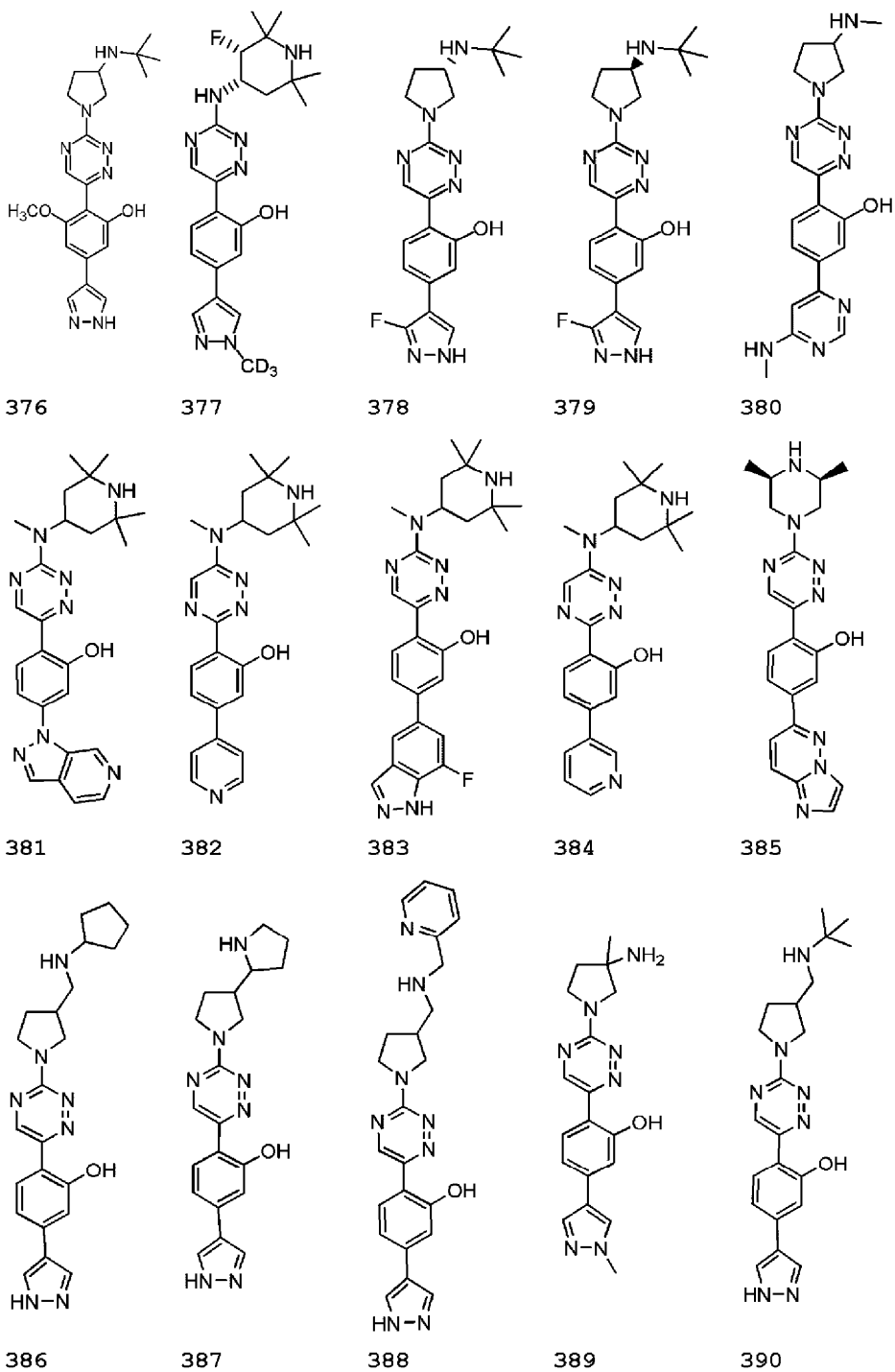
373

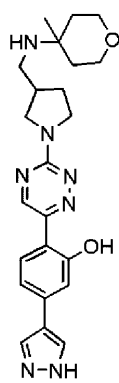


374

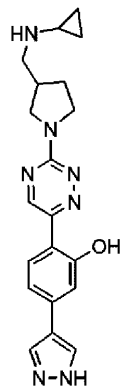


375

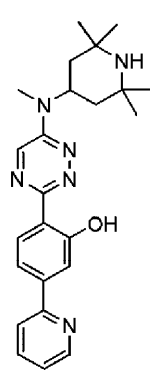




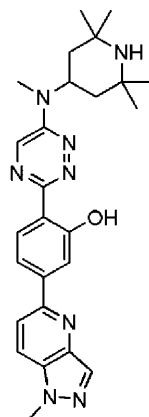
391



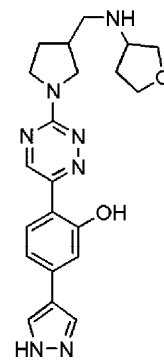
392



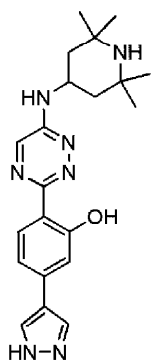
393



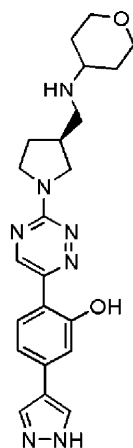
394



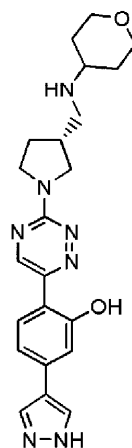
395



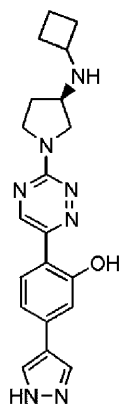
396



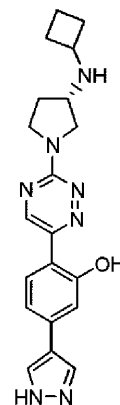
397



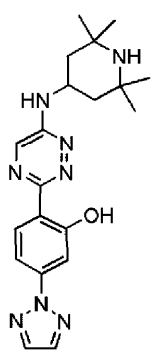
398



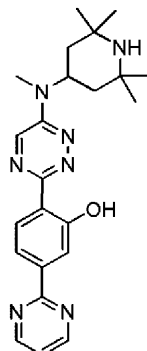
399



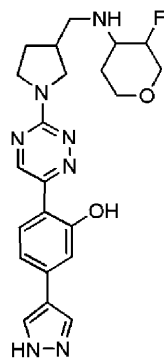
400



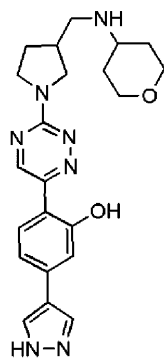
401



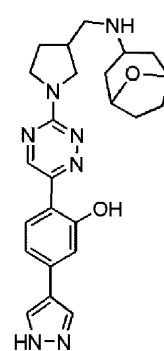
402



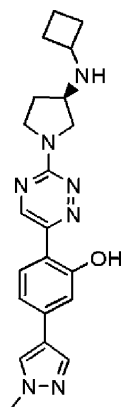
403



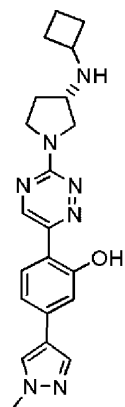
404



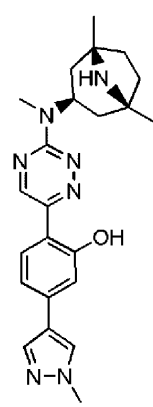
405



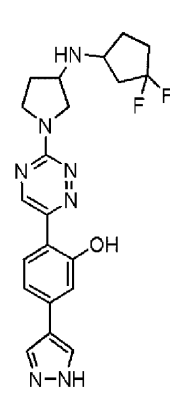
406



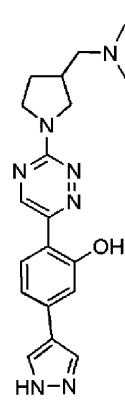
407



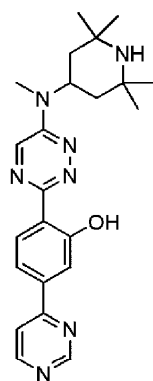
408



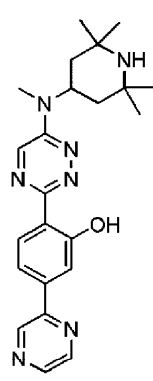
409



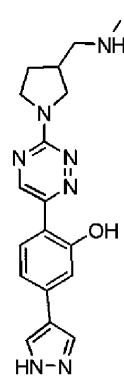
410



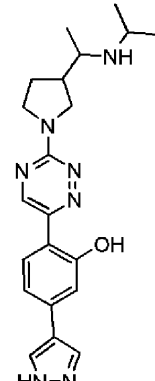
411



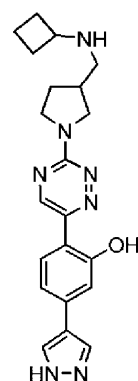
412



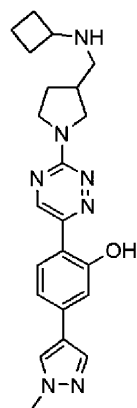
413



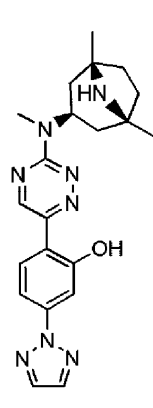
414



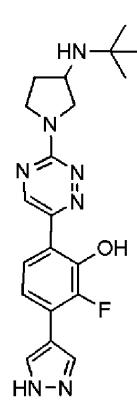
415



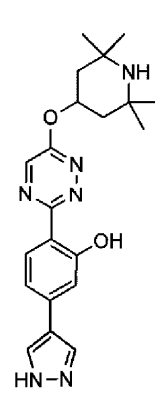
416



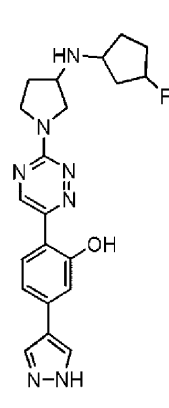
417



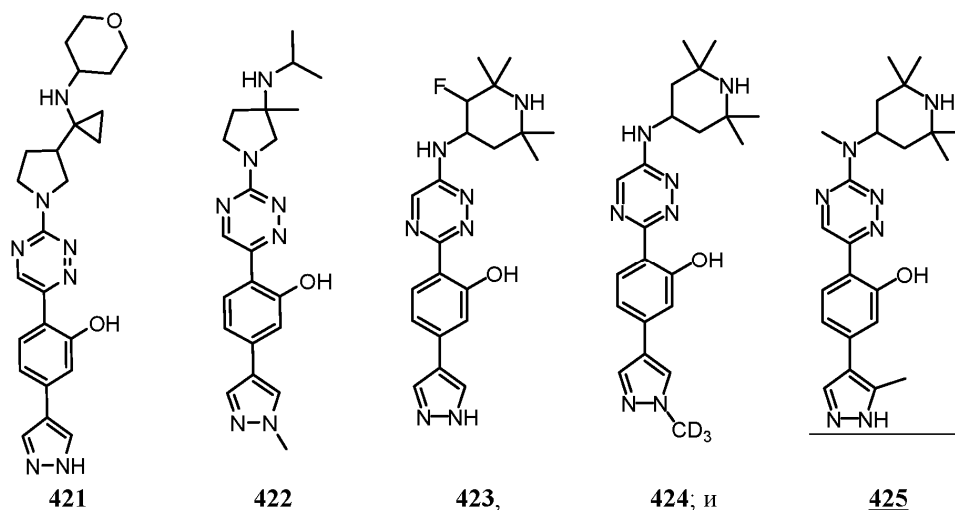
418



419



420



Один аспект соединения формулы (I) или формулы (II) (где номер соединения (#¹) указывает на то, что была выделена солевая форма) включает соединение или его соль, выбранное из группы, состоящей из:

Соед.	Название
1¹	5-(5-метил-1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
2¹	5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
3¹	5-(2-метоксипиридин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
4	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил) фенол
5	4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил) пиридин-2-ол
6¹	5-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
7	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил) фенол
8	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-4-ил) фенол
9	5-(2-метилпиридин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол

- 5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 10¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 11¹ 5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 12¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 13¹ 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 14¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 15¹ 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 16¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-1-ил) фенол
- 17¹ 5-(3-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 18¹ 2-{3-[метил(пиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 19¹ 2-{3-[метил(пиперидин-3-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 20¹ 2-(3-{[(1R,3S,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил}(метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 21 2-(3-{[(1R,3S,5S)-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил}(метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 22 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил) фенол
- 23¹ 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 24¹ (6-(2-гидрокси-4-(1H-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-3-ил)(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил) метанон
- 25 (3-(2-гидрокси-4-(1H-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-6-ил)(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил) метанон
- 26

- 27 2-(6-(2-гидрокси-4-(1H-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-3-ил)-2-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ацетонитрил
- 28 2-(3-(2-гидрокси-4-(1H-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-6-ил)-2-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ацетонитрил
- 29 2-(3-(амино(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метил)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 30 2-(6-(амино(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метил)-1,2,4-триазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 31 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3,5-триазин-2-ил)фенол
- 32 2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)-5-(1,3,5-триазин-2-ил)фенол
- 33¹ 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1,3,5-триазин-2-ол
- 34 4-(3-гидрокси-4-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенил)-1,3,5-триазин-2-ол
- 35 5-(4-амино-1,3,5-триазин-2-ил)-2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 36 5-(4-амино-1,3,5-триазин-2-ил)-2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенол
- 37 5-(4-хлор-1,3,5-триазин-2-ил)-2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 38 5-(4-хлор-1,3,5-триазин-2-ил)-2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенол
- 39 2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)-5-(5-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
- 40 5-(5-хлор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 41 5-(5-хлор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенол
- 42 4-(3-гидрокси-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил)-1H-пиразол-5-карбонитрил
- 43 4-(3-гидрокси-4-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенил)-1H-пиразол-5-карбонитрил

- 44 5-(1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 45 5-(1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенол
- 46 5-(5-хлор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 47 5-(5-хлор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенол
- 48 4-(3-гидрокси-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил)-1-метил-1Н-пиразол-5-карбонитрил
- 49 4-(3-гидрокси-4-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенил)-1-метил-1Н-пиразол-5-карбонитрил
- 50¹ 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 51¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенол
- 52¹ 2-{3-[(1-метилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 53 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тиофен-2-ил)фенол
- 54 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метилтиорфен-2-ил)фенол
- 55¹ 5-(4-метокси-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 56 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1-метилпиперидин-2(1Н)-он
- 57¹ 5-(3-хлор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 58¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)фенол
- 59¹ 5-(4-хлор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 60¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-4-ил)фенол

- 5-(6-метилпиридазин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 61¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-1,2,4-триазол-3-ил) фенол
- 62¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил) фенол
- 63¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-1,3-тиазол-5-ил) фенол
- 64 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил) фенол
- 65¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил) фенол
- 66¹ 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(метил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 67¹ 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-пиразол-4-ил]этан-1-он
- 68¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-2Н-1,2,3-триазол-2-ил) фенол
- 69¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-3-ил) фенол
- 70 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-2-ил) фенол
- 71¹ 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 72¹ 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 73¹ 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 74¹ 5-(1-метил-1Н-имидазол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 75¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 76¹ 2-(3-{{(1*R*,3*S*,5*S*)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 77¹

- 78 2-(3-{{(1*R*,3*r*,5*S*)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил}амино}-1,2,4-
триазин-6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 79¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)фенол
- 80¹ 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 81¹ 5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 82¹ 2-{3-[(2,6-диметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-
пиразол-4-ил)фенол
- 83 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(пиразин-2-ил)фенол
- 84¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(пиридазин-3-ил)фенол
- 85 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол
- 86¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(пиримидин-5-ил)фенол
- 87 2-(3-{метил[(1*R*,3*s*,5*S*)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-
ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 88¹ 5-(4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 89¹ 5-(1*H*-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 90¹ 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1*H*-пиразол-4-ол
- 91¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
6-ил}-5-(1,3-оксазол-5-ил)фенол
- 92¹ 5-(имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 93¹ 5-(4-фтор-1*H*-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 94¹ 5-(4-метил-1*H*-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол

- 95¹ 2-[3-(2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 96¹ 2-[3-(2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 97¹ 5-(1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 98 5-(4-фторпиридин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 99¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-нитро-2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 100 2-[3-(6-амино-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 101¹ 5-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 102¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол
- 103¹ 4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}[1,1'-бифенил]-3,4'-дио́л
- 104 5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)пиридин-2(1Н)-он
- 105¹ 6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}хинолин-7-ол
- 106 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)фенол
- 107¹ 5-(1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 108¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 109¹ 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 110¹ 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 111¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-3-ил)фенол

- 5-(5-фторпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 112¹ 2-[3-(1-метил-1,7-дiazаспиро[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 113¹ 2-{3-[(3*S*)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 114¹ 2-{3-[(7*S*)-7-амино-5-азаспиро[2.4]гептан-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 115¹ 2-{3-[(8*aS*)-гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 116¹ 2-{3-[(3*aR*,6*aR*)-1-метилгексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-5(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 117¹ 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 118¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5-метил-2H-тетразол-2-ил) фенол
- 119¹ 2-(3-{[(2*R*,4*s*,6*S*)-2,6-диэтилпиперидин-4-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 120¹ 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) фенол
- 121¹ 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) фенол
- 122¹ 5-(6-хлорпиадазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 123¹ 5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 124¹ 4-фтор-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-5-ил) фенол
- 125 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 126¹ 2-{3-[6-(диэтиламино)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол
- 127¹ 5-(5-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 128¹

- 129¹ 5-(4-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 130¹ 5-(2-хлорпиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 131 5-(1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 132¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил) фенол
- 133¹ 5-(3-хлор-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 134¹ 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)пиридазин-3-ол
- 135 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-пиразол-4-карбонитрил
- 136 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил) фенол
- 137 2-{3-[3-(циклопропиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 138 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 139 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-имидазол-4-карбонитрил
- 140¹ 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-имидазол-4-ил]этан-1-он
- 141¹ 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 142¹ 5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 143¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил) фенол
- 144 5-(6-метокси-1,2,4-триазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 145 5-(1,3-бензоксазол-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол

- 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
146¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-3-метилпиримидин-4(3H)-он
5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
147¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-2-метилпиридазин-3(2H)-он
2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-
148¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-
149 2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3a*S*,7a*R*)-октагидро-5H-
150 пирроло[3,2-с]пиридин-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(3-фтор-
151¹ 1H-пиразол-4-ил)фенол
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
152¹ 6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил)фенол
5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3a*S*,7a*R*)-1-метилоктагидро-5H-
153¹ пирроло[3,2-с]пиридин-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
2-(3-{3-[(2-метилbutan-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-
154 6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
155¹ 6-ил}-5-(тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил)фенол
5-(4-фтор-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
156¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
2-(3-{3-[(адамantan-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
157¹ ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
158¹ 6-ил}-5-(5H-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2-ил)фенол
2-(3-{3-[(адамantan-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
159¹ ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
2-(3-{3-[(3,5-диметиладамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
160¹ триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
5-[4-(гидроксиметил)-1H-пиразол-1-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-
161¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
2-{3-[(3a*R*,4*R*,6a*S*)-4-
(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-
162¹ триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол

- 163 5-(3-метил-3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 164¹ 5-(1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 165¹ 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 166¹ 2-[3-(5-метилоктагидро-2Н-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 167¹ 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 168¹ 3-амино-6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-4-метилпиридин-2-ол
- 169¹ 5-(2,7-диметил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 170 2-(3-{3-[(3-метилпентан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 171 2-{3-[4-(трет-бутиламино)-2-метилпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 172¹ 5-[4-(гидроксиметил)-2Н-1,2,3-триазол-2-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 173¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил) фенол
- 174¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил) фенол
- 175¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил) фенол
- 176¹ 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 177¹ 5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 178¹ 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-6-ил) фенол
- 179¹ 5-[6-(гидроксиметил)пиримидин-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол

- 2-[3-(2,9-диаза Spiro[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-
180¹ пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(2,8-диаза Spiro[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-
181¹ пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(2-метил-2,9-диаза Spiro[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-
182¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(2-метил-2,8-диаза Spiro[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-
183¹ (1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
184¹ 6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил)фенол
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
185¹ 6-ил}-5-(хиолин-6-ил)фенол
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
186¹ 6-ил}-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил)фенол
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-
187¹ (1H-имидазол-1-ил)фенол
- 5-(2H-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
188¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{[(3*R*,4*R*)-3-фтор-2,2,6,6-
189¹ тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-(3-{[(2*S*)-2-аминопропил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-
190¹ пиразол-4-ил)фенол
- 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-
191¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол
- 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[метил(2,2,6,6-
192 тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол
- 2-{3-[(3*aR*,4*R*,6*aS*)-4-(трет-
193¹ бутиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-
 триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
194¹ 6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил)фенол
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
195¹ 6-ил}-5-(1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-
196¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол

- 197¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)фенол
- 198¹ 5-(1-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 199¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 200¹ 5-(1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 201 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 202¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 203¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 204¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 205¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 206¹ 2-{3-[4-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 207¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил)фенол
- 208¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)фенол
- 209¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол
- 210¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 211¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол
- 212¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 213¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол

- 214¹ 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1-метилпиридин-2(1H)-он
- 215¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил)фенол
- 216¹ 6-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-3-метилпиримидин-4(3H)-он
- 217¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)фенол
- 218¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 219¹ 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 220¹ 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 221¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)фенол
- 222¹ 5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетрамтилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 223¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)фенол
- 224¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)фенол
- 225 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 226¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
- 227¹ 4-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-1-метилпиридин-2(1H)-он
- 228¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенол
- 229¹ 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 230¹ 5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол

- 231¹ 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 232¹ 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 233¹ 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол
- 234¹ 6-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он
- 235¹ 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 236¹ 5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 237¹ 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол
- 238¹ 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-имидазол-1-ил)фенол
- 239¹ 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенол
- 240¹ 5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 241¹ 4-{3-гидрокси-4-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенил}-1-метилпиридин-2(1H)-он
- 242¹ 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 243¹ 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 244¹ 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(пиримидин-2-ил)фенол
- 245¹ 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 246¹ 6-[4-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-3-гидроксифенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он
- 247¹ 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол

- 248 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-
1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)фенол
- 249¹ 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-
1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)фенол
- 250¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-
(1,3-оксазол-2-ил)фенол
- 251¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-
(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол
- 252¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-
(1,3-оксазол-2-ил)фенол
- 253¹ 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 254¹ 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 255 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 256¹ 5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-
диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 257¹ 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-
диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 258¹ 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-
5-(1Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 259¹ 5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-
ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 260¹ 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-
1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)фенол
- 261¹ 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-
1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол
- 262¹ 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-
4-ил)фенол
- 263¹ 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-
пиразол-3-ил)фенол
- 264¹ 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-
5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол

- 265¹ 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 266¹ 5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 267¹ 5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 268¹ 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 269¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол
- 270¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол
- 271¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол
- 272¹ 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол
- 273¹ 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 274¹ 5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 275¹ 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 276¹ 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 277¹ 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 278¹ 2-{3-[3-(трет-бутиламино)-4-фторпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 279¹ 5-(пиримидин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 280 5-(7-фтор-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 281 5-(1-метил-1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол

- 282¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[3-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол
- 283¹ 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 284¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол
- 285¹ 5-(1-метил-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 286 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 287¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 288¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол
- 289¹ 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 290¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)фенол
- 291¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)фенол
- 292¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол
- 293¹ 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 294¹ 5-(имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 295¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол
- 296¹ 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол
- 297¹ 2-(3-{3-[(2-метилпропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 298¹ (3*S*,4*S*)-4-({6-[2-гидрокси-4-(1H-пиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил}амино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол

- 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-
299¹ (2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол
- 5-(7-фтор-1-метил-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
300¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-(6,7-дифтор-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
301¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-(6,7-дифтор-1-метил-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
302¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-(8-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
303¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-(8-метоксимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-
304¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
305¹ ил]-5-(1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-{3-[(4a*S*,7a*S*)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил]-1,2,4-
306¹ триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-
307¹ ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-
308¹ 1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-(3-{[(3*S*)-1-метилпирролидин-3-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-
309¹ (1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(4a*S*,7a*S*)-1-метилоктагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил]-
310¹ 1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(4a*S*,7a*R*)-4-метилгексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-
311¹ ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(оксетан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-
312 5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(оксетан-3-
313 ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 5-(пиридазин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-
314¹ 1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 5-[(пиридин-3-ил)амино]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
315¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол

- 2-(3-{3-[(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
316¹ триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[3-(этиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-
317¹ пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-
318¹ пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
319¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-
320¹ метил-2H-тетразол-5-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-
321¹ тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-
322¹ 1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{[(3*R*,4*R*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-
323¹ 1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-
324¹ триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(3-метилоксетан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
325 триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-
326¹ ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-{3-[(3*aR*,7*aR*)-октагидро-2H-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил]-1,2,4-
327¹ триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(пиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
328¹
- 2-{3-[(3*S*)-3-{[(2*R*)-1-фторпропан-2-ил]амино} пирролидин-1-ил]-
329¹ 1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-
330¹ ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-
331¹ ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-{3-[(3*aR*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,2-*b*]пиррол-1(2H)-ил]-1,2,4-
332¹ триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(2-гидроксиэтил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
333¹ ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол

- 2-[3-(8-амино-2-окса-6-азаспиро[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-
334¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(оксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-
335¹ (1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(1-метоксипропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
336¹ триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-
337¹ 5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-
338¹ ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 2-[3-(1,7-диазаспиро[4.4]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-
339¹ пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(1-метилциклопропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
340¹ триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-
341¹ 1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-
342 тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол
- 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-
343 тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол
- 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
344¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)имидазо[1,2-*b*]пиридазин-8-
 карбонитрил
- 2-(3-{[(3*R*,4*S*)-3-фторпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-
345¹ (1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(3*R*,4*R*)-3-метокси-4-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-
346¹ триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{(3*S*)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
347¹ ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{(3*R*)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
348¹ ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-
349¹ триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-
350¹ метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол

- 5-[8-(аминометил)имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
351¹
- 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
352¹
- 2-[3-(6-окса-2,9-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
353¹
- 2-[3-(2,7-диазаспиро[4.4]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
354¹
- 2-{3-[(3*S*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
355¹
- 2-{3-[(3*R*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
356¹
- 2-{3-[3-(циклопентиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
357¹
- 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол
358¹
- 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
359¹
- 5-(имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
360¹
- 2-[3-(3-{[(пропан-2-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
361¹
- 2-(3-{3-[(4-метилоксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
362¹
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
363¹
- 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[6-(метилсульфанил)пиримидин-4-ил]фенол
364¹
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-хлор-1H-пиразол-4-ил)фенол
365¹
- 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1H-пиразол-3-карбонитрил
366¹
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]фенол
367¹

- 3-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}бензол-1,2-диол
368¹
- 2-[3-(2,7-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
369¹
- 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-5(1Н)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
370¹
- 2-(3-{3-[(3-гидроксипропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
371¹
- 2-[3-(3-{[(оксан-4-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
372¹
- 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
373¹
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол
374¹
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол
375¹
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-метокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
376¹
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]фенол
377¹
- 2-{3-[(3*S*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол
378¹
- 2-{3-[(3*R*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол
379¹
- 5-[6-(метиламино)пиримидин-4-ил]-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
380
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил)фенол
381¹
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиридин-4-ил)фенол
382
- 5-(7-фтор-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
383
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиридин-3-ил)фенол
384

- 2-{3-[(3*R*,5*S*)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-
385¹ (имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(циклопентиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-
386¹ 6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-([2,3'-бипирролидин]-1'-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1*H*-пиразол-
387¹ 4-ил)фенол
- 5-(1*H*-пиразол-4-ил)-2-{3-[3-({[(пиридин-2-
388¹ ил)метил]амино}метил)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
- 2-[3-(3-амино-3-метилпирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-
389 метил-1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(трет-бутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
390¹ ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-[3-(3-{{(4-метилоксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-
391¹ триазин-6-ил]-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-(3-{3-[(циклопропиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-
392¹ 6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
393 3-ил}-5-(пиридин-2-ил)фенол
- 5-(1-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-
394 тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол
- 2-[3-(3-{{(оксолан-3-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-
395¹ триазин-6-ил]-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 5-(1*H*-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
396¹ ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол
- 2-{3-[(3*S*)-3-{{(оксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил]-1,2,4-
397 триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(3*R*)-3-{{(оксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил]-1,2,4-
398 триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(3*R*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-
399¹ ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{3-[(3*S*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-
400¹ ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-
401¹ ил}-5-(2*H*-1,2,3-триазол-2-ил)фенол

- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол
402
- 2-[3-(3-{[(3-фтороксан-4-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
403¹
- 2-[3-(3-{[(оксан-3-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
404¹
- 2-[3-(3-{[(8-оксабицикло[3.2.1]октан-3-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
405¹
- 2-{3-[(3*R*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
406¹
- 2-{3-[(3*S*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
407¹
- 2-(3-{[(1*R*,3*s*,5*S*)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
408¹
- 2-(3-{3-[(3,3-дифторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
409¹
- 2-(3-{3-[(диметиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
410¹
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол
411
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиразин-2-ил)фенол
412
- 2-(3-{3-[(метиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
413¹
- 2-[3-(3-{1-[(пропан-2-ил)амино]этил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
414¹
- 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол
415¹
- 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол
416¹
- 2-(3-{[(1*R*,3*s*,5*S*)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол
417¹

- 418¹ 6-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-2-фтор-3-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 419¹ 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол
- 420¹ 2-(3-{3-[(3-фторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 421¹ 2-[3-(3-{1-[(оксан-4-ил)амино]циклопропил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 422¹ 2-(3-{3-метил-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 423¹ 2-{6-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол
- 424¹ 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол; и
- 425 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(5-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол.

Другой аспект соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой соединение или его соль, выбранную из группы, состоящей из:

Соед.	Название
1	5-(5-метил-1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидробромид
2	5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
3	5-(2-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
6	5-(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
10	5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
11	5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
12	5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат
13	5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
14	5-[1-(² H ₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
15	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол гидрохлорид
16	5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
18	5-(3-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
19	2-{3-[метил(пиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
20	2-{3-[метил(пиперидин-3-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
23	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил) фенол гидрохлорид

- 24 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидробромид
- 33 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1,3,5-триазин-2-ол дигидрохлорид
- 50 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид
- 51 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенол гидрохлорид
- 52 2-{3-[(1-метилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид
- 55 5-(4-метокси-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид
- 57 5-(3-хлор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид
- 58 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)фенол гидрохлорид
- 59 5-(4-хлор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид
- 60 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 61 5-(6-метилпиридазин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид
- 62 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенол дигидрохлорид
- 63 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 65 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол гидрохлорид
- 66 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол гидрохлорид
- 67 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(метил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 68 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1Н-пиразол-4-ил]этан-1-он дигидрохлорид

- 69 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 71 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-2-ил)фенол формиат
- 72 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 73 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид
- 74 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 75 5-(1-метил-1Н-имидазол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 76 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 77 2-(3-{[(1*R*,3*s*,5*S*)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 79 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенол дигидрохлорид
- 80 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 81 5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 82 2-{3-[(2,6-диметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 84 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-3-ил)фенол формиат
- 86 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-5-ил)фенол формиат
- 88 5-(4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид

- 89 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 90 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1H-пиразол-4-ол дигидрохлорид
- 91 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-5-ил)фенол гидрохлорид
- 92 5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 93 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 94 5-(4-метил-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 95 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 96 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 97 5-(1H-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 99 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-нитро-2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 101 5-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 102 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол формиат
- 103 4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}[1,1'-бифенил]-3,4'-диол формиат
- 105 6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}хинолин-7-ол гидробромид
- 107 5-(1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат
- 108 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол трифторацетат

- 109 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 110 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 111 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-3-ил)фенол трифторацетат
- 112 5-(5-фторпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 113 2-[3-(1-метил-1,7-дiazаспиро[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 114 2-{3-[(3*S*)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 115 2-{3-[(7*S*)-7-амино-5-азаспиро[2.4]гептан-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 116 2-{3-[(8*aS*)-гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 117 2-{3-[(3*aR*,6*aR*)-1-метилгексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-5(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 118 2-[3-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 119 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5-метил-2H-тетразол-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 120 2-(3-{[(2*R*,4*s*,6*S*)-2,6-диэтилпиперидин-4-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 121 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 122 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид
- 123 5-(6-хлорпиридазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 124 5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 126 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид

- 127 2-{3-[6-(диэтиламино)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 128 5-(5-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 129 5-(4-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 130 5-(2-хлорпиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 132 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)фенол формиат
- 133 5-(3-хлор-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 134 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)пиридазин-3-ол гидрохлорид
- 140 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-имидазол-4-ил]этан-1-он дигидрохлорид
- 141 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 142 5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 143 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 146 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-3-метилпиримидин-4(3Н)-он дигидрохлорид
- 147 5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-2-метилпиридазин-3(2Н)-он дигидрохлорид
- 148 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 151 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 152 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид

- 153 5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3*aS*,7*aR*)-1-метилоктагидро-5H-пирроло[3,2-*c*]пиридин-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 155 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил)фенол дигидрохлорид
- 156 5-(4-фтор-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол трифторацетат
- 157 2-(3-{3-[(адамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат
- 158 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5H-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил)фенол формиат
- 159 2-(3-{3-[(адамантан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат
- 160 2-(3-{3-[(3,5-диметиладамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат
- 161 5-[4-(гидроксиметил)-1H-пиразол-1-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 162 2-{3-[(3*aR*,4*R*,6*aS*)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[*c*]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 164 5-(1-метил-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 165 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-аминогексагидроциклопента[*c*]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 166 2-[3-(5-метилоктагидро-2H-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 167 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[*c*]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 168 3-амино-6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-4-метилпиридин-2-ол дигидрохлорид
- 169 5-(2,7-диметил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол диформиат

- 5-[4-(гидроксиметил)-2Н-1,2,3-триазол-2-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
172 гидрохлорид
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил) фенол
173 гидрохлорид
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил) фенол гидрохлорид
174
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил) фенол трифторацетат
175
- 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
176
- 5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
177
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-6-ил) фенол дигидрохлорид
178
- 5-[6-(гидроксиметил)пиримидин-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
179
- 2-[3-(2,9-дiazаспиро[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
180
- 2-[3-(2,8-дiazаспиро[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
181
- 2-[3-(2-метил-2,9-дiazаспиро[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
182
- 2-[3-(2-метил-2,8-дiazаспиро[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
183
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил) фенол формиат
184
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(хинолин-6-ил) фенол трифторацетат
185
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил) фенол гидрохлорид
186

- 187 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-имидазол-1-ил)фенол дитрифторацетат
5-(2H-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол
- 188 дигидрохлорид
5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
- 189 дигидрохлорид
2-(3-{[(2S)-2-аминопропил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 190 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол гидрохлорид
- 191 2-{3-[(3aR,4R,6aS)-4-(трет-бутиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 193 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил)фенол формиат
- 194 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил)фенол формиат
- 195 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол гидрохлорид
- 196 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенол дитрифторацетат
- 197 5-(1-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 198 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид
- 199 5-(1-метил-1H-бензотриазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид
- 200 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 202 5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 203 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид
- 204

- 205 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 206 2-{3-[4-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 207 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 208 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 209 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 210 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 211 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 212 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 213 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 214 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1-метилпиридин-2(1Н)-он гидрохлорид
- 215 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-в]пиридин-5-ил)фенол гидрохлорид
- 216 6-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-3-метилпиримидин-4(3Н)-он гидрохлорид
- 217 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)фенол дитрифторацетат
- 218 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол тригидрохлорид
- 219 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол тригидрохлорид
- 220 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол тригидрохлорид
- 221 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-в]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид

- 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол
222 дигидрохлорид
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил) фенол трифторацетат
223
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-в]пиридин-5-ил) фенол трифторацетат
224
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил) фенол трифторацетат
226
- 4-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-1-метилпиридин-2(1Н)-он гидрохлорид
227
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил) фенол гидрохлорид
228
- 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол гидрохлорид
229
- 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол гидрохлорид
230
- 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол гидрохлорид
231
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил) фенол гидрохлорид
232
- 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил) фенол гидрохлорид
233
- 6-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-3-метилпиримидин-4(3Н)-он гидрохлорид
234
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид
235
- 5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид
236
- 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил) фенол гидрохлорид
237
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил) фенол дигидрохлорид
238
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил) фенол дигидрохлорид
239

- 5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол
240 дигидрохлорид
- 4-{3-гидрокси-4-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенил}-1-метилпиридин-2(1H)-он гидрохлорид
241
- 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол трифторацетат
242
- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол дитрифторацетат
243
- 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(пиримидин-2-ил)фенол трифторацетат
244
- 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол трифторацетат
245
- 6-[4-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-3-гидроксифенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он дигидрохлорид
246
- 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дигидрохлорид
247
- 2-(3-{{(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)фенол дигидрохлорид
249
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол гидрохлорид
250
- 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)фенол трифторацетат
251
- 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол трифторацетат
252
- 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
253
- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
254
- 5-(имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол трифторацетат
256
- 5-(имидазо[1,2-*a*]пириазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол гидрохлорид
257

- 258 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дитрифторацетат
- 259 5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол трифторацетат
- 260 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 261 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол дигидрохлорид
- 262 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 263 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол гидрохлорид
- 264 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид
- 265 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 266 5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 267 5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид
- 268 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат
- 269 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 270 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол дигидрохлорид
- 271 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид
- 272 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол трифторацетат
- 273 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 274 5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид

- 275 5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 276 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 277 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 278 2-{3-[3-(трет-бутиламино)-4-фторпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол гидрохлорид
- 279 5-(пиримидин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
- 282 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[3-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол дигидрохлорид
- 283 5-(имидазо[1,2-а]пиазин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид
- 284 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил) фенол дигидрохлорид
- 285 5-(1-метил-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
- 287 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил) фенол трифторацетат
- 288 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил) фенол трифторацетат
- 289 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид
- 290 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(6-метоксипиримидин-4-ил) фенол трифторацетат
- 291 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил) фенол трифторацетат
- 292 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил) фенол трифторацетат
- 293 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид

- 294 5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 295 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 296 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол дигидрохлорид
- 297 2-(3-{3-[(2-метилпропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 298 (3*S*,4*S*)-4-({6-[2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил}амино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол дигидрохлорид
- 299 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол трифторацетат
- 300 5-(7-фтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 301 5-(6,7-дифтор-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 302 5-(6,7-дифтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 303 5-(8-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 304 5-(8-метоксиимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат
- 305 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-триазин-6-ил)фенол трифторацетат
- 306 2-{3-[(4*aS*,7*aS*)-октагидро-6Н-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 307 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 308 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 309 2-(3-{[(3*S*)-1-метилпирролидин-3-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 310 2-{3-[(4*aS*,7*aS*)-1-метилоктагидро-6Н-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид

- 2-{3-[(4*aS*,7*aR*)-4-метилгексагидропирроло[3,4-*b*][1,4]оксазин-6(2*H*)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид
311
- 5-(пиридазин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
314
- 5-[(пиридин-3-ил)амино]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
315
- 2-(3-{3-[(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
316
- 2-{3-[3-(этиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
317
- 2-{3-[3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидроиодид
318
- 5-(1-метил-1*H*-индазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид
319
- 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2*H*-тетразол-5-ил)фенол тригидрохлорид
320
- 5-(1-метил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид
321
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
322
- 2-(3-{[(3*R*,4*R*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
323
- 2-{3-[3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2*H*-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид
324
- 5-(4-метил-1*H*-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
326
- 2-{3-[(3*aR*,7*aR*)-октагидро-2*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид
327
- 2-[3-(пиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
328
- 2-{3-[(3*S*)-3-{[(2*R*)-1-фторпропан-2-ил]амино} пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1*H*-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
329
- 5-(1-метил-1*H*-индазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
330

- 331 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 332 2-{3-[(3*aR*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,2-*b*]пиррол-1(2H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 333 2-(3-{3-[(2-гидроксиэтил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 335 2-(3-{3-[(оксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 336 2-(3-{3-[(1-метоксипропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 337 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-*c*]пиррол-2(1H)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 338 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид
- 339 2-[3-(1,7-диазаспиро[4.4]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 340 2-(3-{3-[(1-метилциклопропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 341 2-(3-{3-[(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 344 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)имидазо[1,2-*b*]пиридазин-8-карбонитрил формиат
- 345 2-(3-{[(3*R*,4*S*)-3-фторпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 346 2-{3-[(3*R*,4*R*)-3-метокси-4-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 347 2-(3-{(3*S*)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 348 2-(3-{(3*R*)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 349 2-(3-{3-[(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 350 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол дигидрохлорид

- 351 5-[8-(аминометил)имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
- 352 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат
- 353 2-[3-(6-окса-2,9-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 354 2-[3-(2,7-диазаспиро[4.4]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 355 2-{3-[(3*S*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 356 2-{3-[(3*R*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 357 2-{3-[3-(циклопентиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 358 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил) фенол дигидрохлорид
- 359 5-(имидазо[1,2-а]пиазин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 360 5-(имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид
- 361 2-[3-(3-{[(пропан-2-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 362 2-(3-{3-[(4-метилоксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дитрифторацетат
- 363 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 364 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[6-(метилсульфанил)пиримидин-4-ил] фенол тригидрохлорид
- 365 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-хлор-1H-пиразол-4-ил) фенол дигидрохлорид
- 366 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1H-пиразол-3-карбонитрил дигидрохлорид
- 367 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил] фенол гидрохлорид

- 3-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}бензол-1,2-диол трифторацетат
368
- 2-[3-(2,7-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
369
- 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-5(1Н)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
370
- 2-(3-{3-[(3-гидроксипропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
371
- 2-[3-(3-{[(оксан-4-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат
372
- 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид
373
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
374
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
375
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-метокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
376
- 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]фенол гидрохлорид
377
- 2-{3-[(3*S*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
378
- 2-{3-[(3*R*)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
379
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил)фенол формиат
381
- 2-{3-[(3*R*,5*S*)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(имидазо[1,2-*b*]придазин-6-ил)фенол трифторацетат
385
- 2-(3-{3-[(циклопентиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
386
- 2-[3-([2,3'-бипирролидин]-1'-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
387
- 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[3-({[(пиридин-2-ил)метил]амино}метил)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дитрифторацетат
388

- 2-(3-{3-[(трет-бутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
390
- 2-[3-(3-{[(4-метилоксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
391
- 2-(3-{3-[(циклопропиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол формиат
392
- 2-[3-(3-{[(оксолан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
395
- 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид
396
- 2-{3-[(3*R*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
399
- 2-{3-[(3*S*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
400
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид
401
- 2-[3-(3-{[(3-фтороксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
403
- 2-[3-(3-{[(оксан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
404
- 2-[3-(3-{[(8-оксабицикло[3.2.1]октан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
405
- 2-{3-[(3*R*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
406
- 2-{3-[(3*S*)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
407
- 2-(3-{[(1*R*,3*s*,5*S*)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
408
- 2-(3-{3-[(3,3-дифторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
409
- 2-(3-{3-[(диметиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
410
- 2-(3-{3-[(метиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
413

- 414** 2-[3-(3-{1-[(пропан-2-ил)амино]этил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 415** 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 416** 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид
- 417** 2-(3-{[(1*R*,3*s*,5*S*)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол трифторацетат
- 418** 6-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-2-фтор-3-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 419** 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид
- 420** 2-(3-{3-[(3-фторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 421** 2-[3-(3-{1-[(оксан-4-ил)амино]циклопропил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид
- 422** 2-(3-{3-метил-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат
- 423** 2-{6-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид и
- 424** 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид.

Другой аспект изобретения включает способ лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли.

Другой аспект изобретения включает способ, где эффективное количество соединения или его соли находится в диапазоне от 0,001 мг/кг/день до 500 мг/кг/день.

Другой аспект изобретения включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом.

Другой аспект изобретения включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для получения лекарственного средства для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом.

Другой аспект изобретения включает применение, где количество соединения или его соли в лекарственном средстве находится в диапазоне от 1,0 нг до 10000 мг.

Другой аспект изобретения включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его соли для получения фармацевтической композиции для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, где соединение или его соль находится в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

Другой аспект изобретения включает применение, где количество соединения или его соли в фармацевтической композиции находится в диапазоне от 1,0 нг до 10000 мг.

Химические определения.

Химические термины, используемые выше и далее в описании, если конкретно не указано иное, должны пониматься специалистами в данной области как имеющие следующие указанные значения.

В контексте настоящей заявки термин "C₁₋₄алкил", как правило, относится к насыщенным углеводородным радикалам, имеющим от одного до четырех атомов углерода в линейной или разветвленной цепи, включая, но не ограничиваясь этим, метил, этил, н-пропил (также обозначаемый как пропил или пропанил), изопропил, н-бутил (также обозначаемый как бутил или бутанил), изобутил, втор-бутил, трет-бутил и т.п. C₁₋₄алкильный радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "C₂₋₄алкенил", как правило, относится к частично ненасыщенным углеводородным радикалам, имеющим от двух до четырех атомов углерода в цепи с линейной или разветвленной конфигурацией и одну или несколько углерод-углеродных двойных связей в ней, включая, но не ограничиваясь этим, этенил (также обозначаемый как винил), аллил, пропенил и т.п. C₂₋₄алкенильный радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "C₂₋₈алкинил", как правило, относится к частично ненасыщенным углеводородным радикалам, имеющим от двух до восьми атомов углерода в цепи с линейной или разветвленной конфигурацией и одну или несколько углерод-углеродных тройных связей в ней, включая, но не ограничиваясь этим, этинил, пропилил, бутилил и т.п. В некоторых аспектах C₂₋₈алкинил включает, но не ограничивается этим, C₂₋₄алкинил, C₂₋₄алкенил и т.п. C₂₋₄алкинильный радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "C₁₋₄алкокси", как правило, относится к насыщенным углеводородным радикалам, имеющим от одного до четырех атомов углерода в цепи с линейной или разветвленной конфигурацией, формулы: -O-C₁₋₄алкил, включая, но не ограничиваясь этим, метокси, этокси, н-пропокси, изопропокси, н-бутокси, изобутокси, втор-бутокси, трет-бутокси и т.п. C₁₋₄алкокси радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "C₃₋₁₀циклоалкил", как правило, относится к насыщенному или частично ненасыщенному моноциклическому, бициклическому или полициклическому углеводородному радикалу, включая, но не ограничиваясь этим, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогексенил, циклогептил и т.п. C₃₋₁₀циклоалкильный радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "арил", как правило, относится к моноциклическому, бициклическому или полициклическому ароматическому радикалу с кольцевой структурой из атомов углерода, включая, но не ограничиваясь этим, фенил, нафтил, антраценил, флуоренил, азуленил, фенантренил и т.п. Арильный радикал необязательно замещен группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "гетероарил", как правило, относится к бициклическому или полициклическому ароматическому радикалу с кольцевой структурой из атомов углерода, в котором один или несколько углеродных атомов, являющихся кольцевыми членами, были замещены, где это возможно с точки зрения стабильности структуры, одним или несколькими гетероатомами, такими как атом O, S или N, включая, но не ограничиваясь этим, фуранил, тиенил, пирролил, пиразолил, имидазолил, изоксазолил, изотиазолил, оксазолил, 1,3-тиазолил, триазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, тетразолил, пиридинил, пиримидинил, пиразинил, пиридазинил, триазинил, индолил, индазолил, индолизинил, изоиндолил, бензофуранил, бензотиенил, бензоимидазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензоксазолил, пуринил, хинолинил, изохинолинил, хиназолинил, хиноксалинил, 1,3-дiazинил, 1,2-diazинил, 1,2-diazолил, 1,4-diazанафталенил, акридинил, фуро[3,2-b]пиридинил, фуро[3,2-c]пиридинил, фуро[2,3-c]пиридинил, 6H-тиено[2,3-b]пирролил, тиено[3,2-c]пиридинил, тиено[2,3-d]пиримидинил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридинил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридинил, 1H-пирроло[3,2-b]пиридинил, пирроло[1,2-a]пиразинил, пирроло[1,2-b]пиридазинил, пиразоло[1,5-a]пиридинил, пиразоло[1,5-a]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиридинил, 3H-имидазо[4,5-b]пиридинил, имидазо[1,2-a]пиримидинил, имидазо[1,2-c]пиримидинил, имидазо[1,2-b]пиридазинил, имидазо[1,2-a]пиразинил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазолил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридинил и т.п. Гетероарильный радикал необязательно замещен по атому углерода или азота, являющемуся кольцевым членом, группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В некоторых аспектах, номенклатура для гетероарильного радикала может различаться, например, в не ограничивающих примерах, где фуранил также может обозначаться как фурил, тиенил также может обозначаться как тиофенил, пиридинил также может обозначаться как пиридил, бензотиенил также может обозначаться как бензотиофенил, а 1,3-бензоксазолил также может обозначаться как 1,3-бензооксазолил.

В некоторых других аспектах термин для гетероарильного радикала также может включать другие региоизомеры, например, в не ограничивающих примерах, где термин пирролил также может включать 2H-пирролил, 3H-пирролил и т.п., термин пиразолил также может включать 1H-пиразолил и т.п., термин имидазолил также может включать 1H-имидазолил и т.п., термин триазолил также может включать 1H-1,2,3-триазолил и т.п., термин оксадиазолил также может включать 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил и т.п., термин тетразолил также может включать 1H-тетразолил, 2H-тетразолил и т.п., термин индолил также может включать 1H-индолил и т.п., термин индазолил также может включать 1H-индазолил, 2H-индазолил и т.п., термин бензоимидазолил также может включать 1H-бензоимидазолил, а термин пуринил также может включать 9H-пуринил и т.п. В контексте настоящей заявки термин "гетероцикл", как правило, относится к насыщенному или частично ненасыщенному моноциклическому,

бициклическому или полициклическому углеводородному радикалу, в котором один или несколько углеродным атомов, являющихся кольцевыми членами, были замещены, где это возможно с точки зрения стабильности структуры, гетероатомом, таким как атом O, S или N, включая, но не ограничиваясь этим, оксиранил, оксетанил, азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролинил, пирролидинил, пиразолинил, пиразолидинил, имидазолинил, имидазолидинил, изоксазолинил, изоксазолидинил, изотиазолинил, изотиазолидинил, оксазолинил, оксазолидинил, тиазолинил, тиазолидинил, триазолинил, триазолидинил, оксадиазолинил, оксадиазолидинил, тиадиазолинил, тиадиазолидинил, тетразолинил, тетразолидинил, пиранил, дигидро-2H-пиранил, тиопиранил, 1,3-диоксанил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, тиоморфолинил, 1,4-дiazепанил, 1,3-бензодиоксилил, 1,4-бензодиоксилил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксилил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ил, (3aS,6aS)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ил, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, (3aS,6aS)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ил, (3aR,6aS)-гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ил, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, (4aR,7aR)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, (4aS,7aS)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, (7R,8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, (8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, (8aR)-гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, (8aS)-октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, (8aR)-октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, 3-азабицикло[3.1.0]гексил, (1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексил, 8-азабицикло[3.2.1]октил, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октил, 8-азабицикло[3.2.1]окт-2-енил, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3.3.1]нонил, (1R,5S)-9-азабицикло[3.3.1]нонил, 2,5-дизабицикло[2.2.1]гептил, (1S,4S)-2,5-дизабицикло[2.2.1]гептил, 2,5-дизабицикло[2.2.2]октил, 3,8-дизабицикло[3.2.1]октил, (1R,5S)-3,8-дизабицикло[3.2.1]октил, 1,4-дизабицикло[3.2.2]нонил, азаспиро[3.3]гептил, 2,6-дизаспиро[3.3]гептил, 2,6-дизаспиро[3.4]октил, 2,7-дизаспиро[3.5]нонил, 5,8-дизаспиро[3.5]нонил, 2,7-дизаспиро[4.4]нонил, 6,9-дизаспиро[4.5]децил, 7-азадиспиро[5.1.5^{8,3,6}]гексадеканил и т.п. Гетероциклический радикал необязательно замещен по углеродному или азотному кольцевому атому группами заместителей, описанными в настоящей заявке, где это позволяют доступные валентности.

В некоторых аспектах, номенклатура для гетероциклического радикала может различаться, например, в не ограничивающих примерах, где 1,3-бензодиоксилил также может обозначаться как бензо[d][1,3]диоксилил, а 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксилил также может обозначаться как 2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксилил.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкил" относится к радикалу формулы: $-C_{1-4}$ алкил-O- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкиламино" относится к радикалу формулы: $-NH-C_{1-4}$ алкил-O- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкокси- C_{1-4} алкил)₂-амино" относится к радикалу формулы: $-N(C_{1-4}$ алкил-O- C_{1-4} алкил)₂.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкиламино- C_{1-4} алкокси" относится к радикалу формулы: $-O-C_{1-4}$ алкил-NH- C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкокси- C_{1-4} алкил)₂-амино- C_{1-4} алкокси" относится к радикалу формулы: $-O-C_{1-4}$ алкил-N(C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил)₂.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкокси- C_{1-4} алкил)(C_{1-4} алкил)амино- C_{1-4} алкокси" относится к радикалу формулы: $-O-C_{1-4}$ алкил-N(C_{1-4} алкил)(C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил).

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси- C_{1-4} алкиламино- C_{1-4} алкил" относится к радикалу формулы: $-C_{1-4}$ алкил-NH- C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкокси- C_{1-4} алкил)₂-амино- C_{1-4} алкил" относится к радикалу формулы: $-C_{1-4}$ алкил-N(C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил)₂.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкокси- C_{1-4} алкил)(C_{1-4} алкил)амино- C_{1-4} алкил" относится к радикалу формулы: $-C_{1-4}$ алкил-N(C_{1-4} алкил)(C_{1-4} алкил-O- C_{1-4} алкил).

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси-карбонил" относится к радикалу формулы: $-C(O)-O-C_{1-4}$ алкил.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси-карбонил- $C_{2,8}$ алкенил" относится к радикалу формулы: $-C_{2,8}$ алкенил-C(O)-O- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкокси-карбонил-амино" относится к радикалу формулы: $-NH-C(O)-O-C_{1-4}$ алкил.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкиламино" относится к радикалу формулы: $-NH-C_{1-4}$ алкил.

В контексте настоящей заявки термин " $(C_{1-4}$ алкил)₂-амино" относится к радикалу формулы: $-N(C_{1-4}$ алкил)₂.

В контексте настоящей заявки термин " C_{1-4} алкиламино- $C_{2,8}$ алкенил" относится к радикалу формулы: $-C_{2,8}$ алкенил-NH- C_{1-4} алкил.

В контексте настоящей заявки термин "гетероциклиламино" относится к радикалу формулы: -NH-гетероцикл.

В контексте настоящей заявки термин "(гетероцикл)(C₁₋₄алкил)амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)(гетероцикл).

В контексте настоящей заявки термин "гетероциклиламино-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-NH-гетероцикл.

В контексте настоящей заявки термин "гетероцикл-карбонил" относится к радикалу формулы: -C(O)-гетероцикл.

В контексте настоящей заявки термин "гетероцикл-карбонил-окси" относится к радикалу формулы: -O-C(O)-гетероцикл.

В контексте настоящей заявки термин "гетероцикл-окси" относится к радикалу формулы: -O-гетероцикл.

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси" относится к радикалу формулы: -ОН.

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-O-C₁₋₄алкил-ОН.

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-ОН, где C₁₋₄алкил частично или полностью замещен одним или несколькими гидрокси радикалами, где это позволяют доступные валентности.

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкиламино" относится к радикалу формулы: -NH-C₁₋₄алкил-ОН.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)₂-амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил-ОН)₂.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил-ОН).

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-NH-C₁₋₄алкил-ОН.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)₂-амино-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил-ОН)₂.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино-C₁₋₄алкил" относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил-ОН).

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкокси" относится к радикалу формулы: -O-C₁₋₄алкил-NH-C₁₋₄алкил-ОН.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)₂-амино-C₁₋₄алкокси" относится к радикалу формулы: -O-C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил-ОН)₂.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино-C₁₋₄алкокси" относится к радикалу формулы: -O-C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил-ОН).

В контексте настоящей заявки термин "гидрокси-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкиламино" относится к радикалу формулы: -NH-C₁₋₄алкил-NH-C₁₋₄алкил-ОН.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкил)₂-амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил-NH-C₁₋₄алкил-ОН)₂.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)₂-амино-C₁₋₄алкиламино" относится к радикалу формулы: -NH-C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил-ОН)₂.

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил-NH-C₁₋₄алкил-ОН).

В контексте настоящей заявки термин "[гидрокси-C₁₋₄алкил)₂-амино-C₁₋₄алкил](C₁₋₄алкил)амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)[C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил-ОН)₂].

В контексте настоящей заявки термин "(гидрокси-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино-C₁₋₄алкиламино" относится к радикалу формулы: -NH-C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил, C₁₋₄алкил-ОН).

В контексте настоящей заявки термин "[гидрокси-C₁₋₄алкил)(C₁₋₄алкил)амино-C₁₋₄алкил](C₁₋₄алкил)амино" относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)[C₁₋₄алкил-N(C₁₋₄алкил)-(C₁₋₄алкил-ОН)].

В контексте настоящей заявки термин "заместитель" означает позиционные переменные на атомах ядра молекулы, которые замещены в указанном положении атома с заменой одного или нескольких атомов водорода на указанном атоме, при условии, что нормальная валентность указанного атома не превышает, и что замещение приводит к стабильному соединению. Комбинации заместителей и/или переменных допустимы, только если такие комбинации приводят к стабильным соединениям. Специалистам в данной области следует принять во внимание, что любой углерод, а также гетероатом с валентностями, которые окажутся ненасыщенными, как описано или показано в настоящей заявке, как предполагается, имеют достаточное количество атома(атомов) водорода для удовлетворения описанным или показанным валентностям. В некоторых случаях один или несколько заместителей, имеющих двойную связь (например, "оксо" или "=O") в качестве точки присоединения, могут быть описаны, показаны или перечислены в настоящей заявке в группе заместителей, где структура может показывать только простую связь в качестве точки присоединения к структуре ядра формулы (I) или формулы (II). Специалисту в данной области

ти техники должно быть понятно, что, хотя показана только простая связь, двойная связь предполагается для этих заместителей.

В контексте настоящей заявки термин "и т.п." со ссылкой на определения химических терминов, представленных в настоящей заявке, означает, что вариации в химических структурах, которые может ожидать специалист в данной области техники, включают, без ограничения, изомеры (включая цепи, разветвление или позиционные структурные изомеры), гидратацию кольцевых систем (включая насыщенность или частичную ненасыщенность моноциклических, бициклических или полициклических кольцевых структур) и все другие варианты, если это допускается доступными валентностями, которые приводят к стабильному соединению.

Для целей настоящего описания, когда одна или несколько переменных, таких как заместители для соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы, охватывают функциональные группы, включенные в соединение формулы (I) или формулы (II), каждая функциональная группа в любом положении в раскрываемом соединении может быть независимо выбрана и, при необходимости, независимо и/или обязательно замещена.

В контексте настоящей заявки термины "независимо выбранный" или "каждый выбранный" относятся к функциональным переменным в перечне заместителей, которые могут встречаться более одного раза в структуре формулы (I) или формулы (II), при этом паттерн замещения в каждом случае не зависит от паттерна в любом другом случае. Кроме того, подразумевается, что использование родового заместителя в любой формуле или структуре для соединения, описанного в настоящей заявке, включает замену родового заместителя видовыми заместителями, которые включены в конкретный род, например, арил может быть заменен на фенил или нафталинил и т.п., и что полученное соединение должно быть включено в объем соединений, описанных в настоящей заявке.

В контексте настоящей заявки предполагается, что термины "каждый случай или "в каждом случае, когда он присутствует" при использовании перед фразой, такой как "...C₃₋₁₄циклоалкил, C₃₋₁₄циклоалкил-C₁₋₄алкил, арил, арил-C₁₋₄алкил, гетероарил, гетероарил-C₁₋₄алкил, гетероциклил и гетероциклил-C₁₋₄алкил", относятся к C₃₋₁₄циклоалкильной, арильной, гетероарильной и гетероциклильной кольцевым системам, когда каждая из них присутствует либо отдельно, либо в качестве заместителя.

В контексте настоящей заявки термин "необязательно замещенный" означает необязательное замещение указанными заместителями, группами, радикалами или фрагментами.

Формы соединения.

В контексте настоящей заявки термин "форма" означает соединение формулы (I) или формулы (II), имеющее форму, выбранную из группы, состоящей из формы его свободной кислоты, свободного основания, пролекарства, соли, гидрата, сольвата, клатрата, изотополога, рацемата, энантиомера, диастереомера, стереоизомера, полиморфа и таутомера.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его свободную кислоту, свободное основание или соль.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его соль.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его изотополог.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его стереоизомер, рацемат, энантиомер или диастереомер.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его таутомер.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, форма соединения формулы (I) или формулы (II) представляет собой его фармацевтически приемлемую форму.

В некоторых аспектах, описанных в настоящей заявке, соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма являются выделенными для использования.

В контексте настоящей заявки термин "выделенный" означает физическое состояние соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы после выделения и/или очистки из процесса синтеза (например, из реакционной смеси) или природного источника или их комбинации в соответствии со способом или способами выделения или очистки, описанными в настоящей заявке или которые хорошо известны квалифицированным специалистам (например, хроматография, перекристаллизация и т.п.), с достаточной чистотой, чтобы их можно было охарактеризовать стандартными аналитическими методами, описанными в настоящей заявке или хорошо известными опытным специалистам.

В контексте настоящей заявки термин "защищенный" означает, что функциональная группа в соединении формулы (I) или формулы (II) или в его форме находится в форме, модифицированной для предотвращения нежелательных побочных реакций на защищенном участке, когда соединение подвергают взаимодействию. Подходящие защитные группы должны быть известны специалистам в данной области техники, а также их можно найти в стандартных справочниках, таких как, например, T.W. Greene et al, *Protective Groups in organic Synthesis* (1991), Wiley, New York. Такие функциональные группы включают гидроксид, фенол, амина и карбоновую кислоту. Подходящие защитные группы для гидро-

кси или фенола включают триалкилсилил или диарилалкилсилил (например, трет-бутилдиметилсилил, трет-бутилдифенилсилил или триметилсилил), тетрагидропиранил, бензил, замещенный бензил, метил, метоксиметанол и т.п. Подходящие защитные группы для амина, амидино и гуанидино включают трет-бутоксикарбонил, бензилоксикарбонил и т.п. Подходящие защитные группы для карбоновой кислоты включают сложные алкиловые, ариловые или арилалкиловые эфиры. В некоторых случаях защитная группа также может представлять собой полимерную смолу, такую как смола Ванга или 2-хлортритилхлоридная смола. Защитные группы могут быть добавлены или удалены в соответствии со стандартными методами, которые хорошо известны специалистам в данной области, и как описано в настоящей заявке. Специалистам в данной области также должно быть понятно, что, хотя такие защищенные производные соединений, описанных в настоящей заявке, могут не обладать фармакологической активностью как таковые, они могут быть введены субъекту, а затем метаболизироваться в организме с образованием соединений, описанных в настоящей заявке, которые являются фармакологически активными. Поэтому такие производные можно назвать "пролекарствами". Все пролекарства соединений, описанных в настоящей заявке, включены в объем применения, описанного в настоящей заявке.

В контексте настоящей заявки термин "пролекарство" означает форму соединения по настоящему изобретению (например, предшественника лекарственного средства), которая преобразуется *in vivo* с образованием активного соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы. Преобразование может происходить посредством различных механизмов (например, метаболических и/или неметаболических химических процессов), таких как, например, гидролиз и/или метаболизм в крови, печени и/или других органах и тканях. Обсуждение использования пролекарств представлено в T. Higuchi and W. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems", Vol. 14 of the A.C.S. Symposium Series, а также в Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987.

В одном примере, когда соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма содержит функциональную группу карбоновой кислоты, пролекарство может включать сложный эфир, образованный заменой атома водорода кислотной группы функциональной группой, такой как алкил и т.п. В другом примере, когда соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма содержит гидроксильную функциональную группу, форму пролекарства можно получить заменой атома водорода гидроксильной функциональной группой, такой как алкил, алкилкарбонил или сложный эфир фосфиновой кислоты и т.п. В другом примере, когда соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма содержит функциональную группу амина, форму пролекарства можно получить путем замены одного или нескольких атомов водорода амина функциональной группой, такой как алкил или замещенный карбонил. Фармацевтически приемлемые пролекарства соединений формулы (I) или формулы (II) или их формы включают соединения, замещенные одной или несколькими из следующих групп: сложные эфиры карбоновых кислот, сложные эфиры сульфоновых кислот, сложные эфиры аминокислот, сложные эфиры фосфиновой кислоты и моно-, ди- или трифосфатные эфиры или алкильные заместители, где это необходимо. Как описано в настоящей заявке, специалистам в данной области должно быть понятно, что один или несколько таких заместителей можно использовать для получения соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в качестве пролекарства.

Одно или несколько соединений, описанных в настоящей заявке, могут существовать в несольватированной, а также сольватированной форме с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода, этанол и т.п., и описание в настоящей заявке предназначено для охвата как сольватированных, так и несольватированных форм.

В контексте настоящей заявки термин "сольват" означает физическую ассоциацию соединения, описанного в настоящей заявке, с одной или несколькими молекулами растворителя. Эта физическая ассоциация включает разные степени ионного и ковалентного связывания, включая водородное связывание. В некоторых случаях сольват может быть выделен, например когда одна или несколько молекул растворителя включены в кристаллическую решетку кристаллического твердого вещества. В контексте настоящей заявки "сольват" охватывает как сольваты в фазе раствора, так и выделяемые сольваты. Не ограничивающие примеры подходящих сольватов включают этаноляты, метаноляты и т.п.

В контексте настоящей заявки термин "гидрат" означает сольват, где молекула растворителя представляет собой воду.

Соединения формулы (I) или формулы (II) могут образовывать соли, которые предусматриваются как включенные в объем настоящего описания. Подразумевается, что ссылка на соединение формулы (I) или формулы (II) или его форму в настоящей заявке включает ссылку на его солевые формы, если не указано иное. Термин "соль(соли)" в контексте настоящей заявки обозначает кислотные соли, образованные неорганическими и/или органическими кислотами, а также основные соли, образованные неорганическими и/или органическими основаниями. Кроме того, когда соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма содержит как щелочную группу, такую как, без ограничения, аминогруппу, так и кислотную группу, такую как, но не ограничиваясь этим, карбоновая кислота, могут быть образованы цвиттерионы ("внутренние соли"), и они включены в термин "соль(соли)", как он используется в настоящей заявке.

Термин "фармацевтически приемлемая соль(соли)", как он используется в настоящей заявке, означает соли описанных в настоящей заявке соединений, которые безопасны и эффективны (т.е. нетоксичны, физиологически приемлемы) для применения для млекопитающих и обладают биологической активностью, хотя другие соли тоже полезны. Соли соединений формулы (I) или формулы (II) могут быть образованы, например, путем взаимодействия соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы с некоторым количеством кислоты или основания, таким как эквивалентное количество, в среде, такой как среда, в которой осаждается соль, или в водной среде с последующей лиофилизацией.

Фармацевтически приемлемые соли включают одну или несколько солей кислотных или щелочных групп, присутствующих в соединениях, описанных в настоящей заявке. Конкретные аспекты кислотно-аддитивных солей включают, но не ограничиваются этим, ацетат, аскорбат, бензоат, бензолсульфонат, бисульфат, битартрат, борат, бромид, бутират, хлорид, цитрат, камфорат, камфорсульфонат, этансульфонат, формиат, фумарат, гентизинат, глюконат, глюкаронат, глутамат, йодид, изоникотинат, лактат, малеат, метансульфонат, нафталинсульфонат, нитрат, оксалат, памоат, пантотенат, фосфат, пропионат, сахарат, салицилат, сукцинат, сульфат, тартрат, тиоцианат, толуолсульфонат (также известный как тозилат), трифторацетатные соли и т.п. Некоторые конкретные аспекты кислотно-аддитивных солей включают хлорид или дихлорид.

Кроме того, кислоты, которые обычно считаются подходящими для образования фармацевтически полезных солей из щелочных фармацевтических соединений, обсуждаются, например, P. Stahl et al, Camille G. (eds.) Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use. (2002) Zurich: Wiley-VCH; S. Berge et al, Journal of Pharmaceutical Sciences (1977) 66(1) 1-19; P. Gould, International J. of Pharmaceutics (1986) 33, 201-217; Anderson et al, The Practice of Medicinal Chemistry (1996), Academic Press, New York; and in The Orange Book (Food & Drug Administration, Washington, D.C. на их веб-сайте). Эти описания включены в настоящую заявку посредством ссылки.

Подходящие щелочные соли включают, но не ограничиваются этим, соли алюминия, аммония, кальция, лития, магния, калия, натрия и цинка.

Подразумевается, что все такие кислотные соли и щелочные соли входят в объем фармацевтически приемлемых солей, как описано в настоящей заявке. Кроме того, все такие кислотные и щелочные соли считаются эквивалентными свободным формам соответствующих соединений для целей настоящего описания.

Соединения формулы (I) или формулы (II) и их формы могут также существовать в таутомерной форме. Предполагается, что все такие таутомерные формы входят в объем соединений формулы (I) или формулы (II) или их форм, как описано в настоящей заявке.

Соединения формулы (I) или формулы (II) или их формы могут содержать асимметричные или хиральные центры и, следовательно, существовать в различных стереоизомерных формах. Настоящее описание предназначено для включения всех стереоизомерных форм соединений формулы (I) или формулы (II), а также их смесей, включая рацемические смеси.

Описанные в настоящей заявке соединения могут включать один или несколько хиральных центров и как таковые могут существовать в виде рацемических смесей (R/S) или в виде практически чистых энантиомеров и диастереомеров. Соединения также могут существовать в виде по существу чистых (R) или (S) энантиомеров (когда присутствует один хиральный центр). В одном конкретном аспекте соединения, описанные в настоящей заявке, являются (S) изомерами и могут существовать в виде энантиомерно чистых композиций, по существу включающих только (S) изомер. В другом конкретном аспекте соединения, описанные в настоящей заявке, являются (R) изомерами и могут существовать в виде энантиомерно чистых композиций, по существу включающих только (R) изомер. Как должно быть понятно специалистам в данной области техники, когда присутствует более одного хирального центра, соединения, описанные в настоящей заявке, также могут существовать в виде (R, R), (R, S), (S, R) или (S, S) изомера, как определено Рекомендациями по номенклатуре IUPAC.

В контексте настоящей заявки термин "по существу чистый" относится к соединениям, состоящим по существу из одного изомера в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99%, или в количестве, равном 100% одного изомера.

В одном аспекте описания соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма представляет собой по существу чистую (S) энантиомерную форму, присутствующую в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99%, или в количестве, равном 100%.

В одном аспекте описания соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма представляет собой по существу чистую (R) энантиомерную форму, присутствующую в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99%, или в количестве, равном 100%.

В контексте настоящей заявки "рацемат" означает любую смесь изомерных форм, которые не являются "энантимерно чистыми", включая смеси, такие как, без ограничения, в соотношении примерно 50/50, примерно 60/40, примерно 70/30 или примерно 80/20.

Кроме того, настоящее описание охватывает все геометрические и позиционные изомеры. Например, если соединение формулы (I) или формулы (II) или его форма включает двойную связь или конденсированное кольцо, как цис-, так и транс-формы, а также смеси охватываются объемом описания. Смеси диастереомеров можно разделить на отдельные диастереомеры на основании их физико-химических различий методами, хорошо известными специалистам в данной области, такими как, например, хроматография и/или фракционная кристаллизация. Энантиомеры можно разделить с использованием хиральной ВЭЖХ колонки или других хроматографических методов, известных специалистам в данной области. Энантиомеры также могут быть разделены путем преобразования энантиомерной смеси в диастереомерную смесь путем взаимодействия с подходящим оптически активным соединением (например, хиральным вспомогательным веществом, таким как хиральный спирт или хлорангидрид кислоты Мошера), разделения диастереомеров и преобразования (например, путем гидролиза) индивидуальных диастереомеров в соответствующие чистые энантиомеры. Кроме того, некоторые из соединений формулы (I) или формулы (II) могут быть атропоизомерами (например, замещенные биарилы) и рассматриваются как часть настоящего описания.

Все стереоизомеры (например, геометрические изомеры, оптические изомеры и т.п.) соединений по изобретению (в том числе солей, сольватов, сложных эфиров и пролекарств соединений, а также солей, сольватов и сложных эфиров пролекарств), такие как те, которые могут существовать из-за асимметричных атомов углерода на различных заместителях, включая энантиомерные формы (которые могут существовать даже в отсутствие асимметричных атомов углерода), ротамерные формы, атропоизомеры и диастереомерные формы, предусматриваются как охватываемые объемом настоящего описания, как и изомеры положения (такие как, например, 4-пиридил и 3-пиридил). Индивидуальные стереоизомеры соединений, описанных в настоящей заявке, могут, например, по существу не содержать других изомеров или могут присутствовать в рацемической смеси, как описано выше.

Использование терминов "соль", "сольват", "сложный эфир", "пролекарство" и т.п. предназначено для равного применения к соли, сольвату, сложному эфиру и пролекарству энантиомеров, стереоизомеров, ротамеров, таутомеров, позиционных изомеров, рацематов или изотопологов соединений настоящего изобретения.

Термин "изотополог" относится к соединениям, обогащенным изотопами, описанным в настоящей заявке, которые идентичны перечисленным в настоящей заявке, за исключением того, что один или несколько атомов заменены атомом, имеющим атомную массу или массовое число, отличное от атомной массы или массового числа, обычно встречающихся в природе. Примеры изотопов, которые могут быть включены в соединения, описанные в настоящей заявке, включают изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, фтора и хлора, такие как ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{35}Cl и ^{36}Cl , соответственно, каждый из которых также входит в объем этого описания.

Некоторые изотопно-обогащенные соединения, описанные в настоящей заявке (например, меченные ^3H и ^{14}C), полезны в анализах распределения соединений и/или субстрата в тканях. Изотопы трития (т.е. ^3H) и углерода-14 (т.е. ^{14}C) особенно предпочтительны из-за простоты их получения и детекции. Кроме того, замещение более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий (т.е. ^2H), может дать определенные терапевтические преимущества, обусловленные большей метаболической стабильностью (например, увеличенным периодом полужизни *in vivo* или уменьшенными требованиями к дозировке) и, следовательно, может быть предпочтительным в некоторых обстоятельствах.

Полиморфные кристаллические и аморфные формы соединений формулы (I) или формулы (II) и солей, сольватов, гидратов, сложных эфиров и пролекарств соединений формулы (I) или формулы (II) также предназначены для включения в настоящее описание.

Применения соединений.

В соответствии с предполагаемым объемом настоящего описания, аспекты настоящего описания включают соединения, которые были идентифицированы и, как было продемонстрировано, являются полезными для селективной профилактики, лечения или облегчения HD, и которые представлены для применения для профилактики, лечения или облегчения HD.

Один аспект настоящего описания включает способ для профилактики, лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ для профилактики HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ для лечения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ для облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Другой аспект настоящего описания включает способ для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы.

Один аспект настоящего описания включает способ применения соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы или композиции для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы или композиции.

Другой аспект настоящего описания включает способ применения соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы или композиции для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения лекарственного средства для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы для получения лекарственного средства для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.

Один аспект настоящего описания включает *in vitro* или *in vivo* применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы, обладающего активностью в отношении HD.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинированной терапии для обеспечения аддитивного или синергетического действия, таким образом обеспечивая возможность разработки комбинированного продукта для лечения или облегчения HD.

Другой аспект настоящего описания включает комбинированную терапию, включающую соединения, описанные в настоящей заявке, в комбинации с одним или несколькими известными лекарственными средствами или одной или несколькими известными терапиями, которые можно использовать для лечения HD независимо от того, отвечает или нет HD на известное лекарственное средство.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинированном продукте с одним или несколькими терапевтическими средствами для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинации с эффективным количеством одного или нескольких средств.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы в комбинированном продукте с одним или несколькими терапевтическими средствами для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества соли соединения формулы (I) или формулы (II) или ее формы в комбинации с эффективным количеством одного или нескольких средств.

В одном аспекте применения или способа, представленного в настоящей заявке, соединения формулы (I) или формулы (II) или их формы, используемые в комбинации с одним или несколькими дополнительными средствами, можно вводить субъекту или приводить в контакт с клеткой(клетками) субъекта или пациента до, одновременно или после введения субъекту или пациенту или контактированы клетки с дополнительным средством(средствами). Соединение(соединения) формулы (I) или формулы (II) или его форму и дополнительное средство(средства) можно вводить субъекту или приводить в контакт с клеткой в одной композиции или разных композициях. В конкретном аспекте соединение(соединения) формулы (I) или формулы (II) или его форму используют в комбинации с генной терапией для ингибирования экспрессии НТТ (с использованием, например, вирусных векторов для доставки) или с введением другого низкомолекулярного ингибитора НТТ. В другой конкретном аспекте соединение(соединения) формулы (I) или формулы (II) или его форму используют в комбинации с заменой клеток с использованием дифференцированных не мутантных НТТ стволовых клеток. В другой конкретном аспекте соединение(соединения) формулы (I) или формулы (II) или его форму используют в комбинации с заменой клеток с использованием дифференцированных НТТ стволовых клеток.

В одном аспекте, в настоящей заявке представлено применение соединений формулы (I) или формулы (II) или их форм в комбинации с поддерживающим стандартным лечением, включая паллиативное лечение.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения набора для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающего соединение формулы (I) или формулы (II) или его форму и инструкции по введению эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения набора для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающего соединение формулы (I) или формулы (II) или его форму и инструкции по введению эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы; и, необязательно, по введению субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинированном продукте с эффективным количеством одного или нескольких терапевтических средств.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения набора для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающего соединение формулы (I) или формулы (II) или его форму и инструкции по введению эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы; и, необязательно, по введению субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинированном продукте с эффективным количеством одного или нескольких терапевтических средств; и, необязательно, по введению субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в комбинированном продукте с эффективным количеством одного или нескольких терапевтических средств в комбинированной терапии с поддерживающим стандартным лечением, где поддерживающее стандартное лечение является паллиативным лечением.

В одном отношении, для каждого из таких аспектов, субъект ранее не проходил лечение. В другом отношении, для каждого из таких аспектов, субъект ранее проходил лечение.

В контексте настоящей заявки термин "профилактика" относится к предотвращению возникновения заболевания, расстройства или состояния у субъекта, который может быть предрасположен к заболеванию, расстройству и/или состоянию, но у него еще не диагностировано заболевание, расстройство и/или состояние.

В контексте настоящей заявки термин "лечение" относится к ингибированию прогрессирования заболевания, расстройства или состояния у субъекта, уже демонстрирующего симптомы заболевания, расстройства и/или состояния, т.е. к остановке развития заболевания, расстройства и/или состояния, которым уже страдает субъект.

В контексте настоящей заявки термин "облегчение" относится к облегчению симптомов заболевания, расстройства или состояния у субъекта, уже демонстрирующего симптомы заболевания, расстройства и/или состояния, т.е. к индукции регрессии заболевания, расстройства и/или состояния, которым уже страдает субъект.

В контексте настоящей заявки термин "субъект" относится к животному или любому живому организму, обладающему ощущениями и способностью к произвольному движению, и которому требуется кислород и органическая пища. Неограничивающие примеры включают человека, приматов, лошадей, свиней, крупный рогатый скот, мышей, крыс, собак и кошек. В некоторых аспектах субъектом является млекопитающее или теплокровное позвоночное животное. В других аспектах субъектом является человек. В контексте настоящей заявки термин "пациент" может использоваться взаимозаменяемо с "субъектом" и "человеком".

В контексте настоящей заявки термины "эффективное количество" или "терапевтически эффективное количество" означают количество соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы, композиции или лекарственного средства, которое обеспечивает целевую концентрацию в плазме, которая эффективна при лечении или облегчении HD, как описано в настоящей заявке, вызывая, таким образом, желаемый терапевтический, улучшающий, ингибирующий или профилактический эффект у субъекта, нуждающегося в этом. В одном аспекте эффективное количество может быть количеством, необходимым для лечения HD у субъекта или пациента, более конкретно, у человека.

В другом аспекте взаимосвязь концентрация-биологический эффект, наблюдаемая в отношении соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы, указывает на целевую концентрацию в плазме в пределах от приблизительно 0,001 мкг/мл до приблизительно 50 мкг/мл, от приблизительно 0,01 мкг/мл до приблизительно 20 мкг/мл, от приблизительно 0,05 мкг/мл до приблизительно 10 мкг/мл или от приблизительно 0,1 мкг/мл до приблизительно 5 мкг/мл. Для достижения таких концентраций в плазме соединения, описанные в настоящей заявке, можно вводить при дозах, которые варьируются, таких как, например, без ограничения, от 1,0 нг до 10000 мг.

В одном аспекте, дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме можно вводить в зависимости от конкретных факторов, связанных с субъектом или пациентом, где дозы, вводимые в зависимости от массы тела, могут быть в пределах от около 0,001 мг/кг/день до около 3500

мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 3000 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 2500 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 2000 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 1500 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 1000 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 250 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 200 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 150 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 100 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 75 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 50 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 25 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 10 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 5 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 1 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 0,5 мг/кг/день, или от около 0,001 мг/кг/день до около 0,1 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 3500 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 3000 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 2500 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 2000 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 1500 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 1000 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 250 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 200 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 150 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 100 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 75 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 50 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 25 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 10 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 5 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 1 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 0,5 мг/кг/день, или от около 0,01 мг/кг/день до около 0,1 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 3500 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 3000 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 2500 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 2000 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 1500 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 1000 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 250 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 200 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 150 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 100 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 75 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 50 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 25 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 10 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 5 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 1 мг/кг/день, или от около 0,1 мг/кг/день до около 0,5 мг/кг/день,

Эффективные количества для данного субъекта могут быть определены обычным экспериментированием, которое находится в пределах компетенции и суждения клинициста или практикующего специалиста в данной области в свете факторов, связанных с субъектом. Дозировку и введение можно отрегулировать для обеспечения достаточных уровней активного вещества(веществ) или для поддержания желаемого эффекта. Факторы, которые могут быть приняты во внимание, включают генетический скрининг, тяжесть болезненного состояния, статус прогрессирования заболевания, общее состояние здоровья субъекта, этническую принадлежность, возраст, массу тела, пол, режим питания, время дня и частоту введения, комбинацию(комбинации) лекарственных средств, аллергические реакции, опыт применения других терапий и переносимость/ответ на терапию.

Дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме, можно вводить перорально один раз (один раз приблизительно за 24-часовой период; т.е. "qd"), два раза (один раз приблизительно за 12-часовой период; т.е. два раза в день "b.i.d." или "q.12h"), три раза (один раз приблизительно за 8-часовой период; т.е. "t.i.d." или "q.8h") или четыре раза (один раз приблизительно за 6-часовой период; т.е. "q.d.s.", "q.i.d." или "q.6h") в день.

В некоторых аспектах дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме, также можно вводить в виде разовой, дробной или непрерывной дозы для пациента или субъекта, имеющего массу тела в диапазоне от около 40 до около 200 кг (эта доза может быть скорректирована для пациентов или субъектов с массой тела выше или ниже этого диапазона, особенно детей до 40 кг). Ожидается, что типичный взрослый субъект будет иметь среднюю массу тела около 70 кг. Фармацевтические композиции длительного действия можно вводить через каждые 2, 3 или 4 дня, один раз в неделю или один раз в две недели в зависимости от периода полувыведения и скорости клиренса конкретного препарата.

Соединения и композиции, описанные в настоящей заявке, можно вводить субъекту любым путем доставки лекарственных средств, известным в данной области. Неограничивающие примеры включают пероральный, глазной, ректальный, буккальный, местный, назальный, сублингвальный, чрескожный, подкожный, внутримышечный, внутривенный (болус и инфузия), интрацеребральный и пульмональный пути введения.

В другом аспекте вводимую дозу можно скорректировать в зависимости от лекарственной формы, описанной в настоящей заявке, которую формулируют для доставки около 0,02, 0,025, 0,03, 0,05, 0,06, 0,075, 0,08, 0,09, 0,10, 0,20, 0,25, 0,30, 0,50, 0,60, 0,75, 0,80, 0,90, 1,0, 1,10, 1,20, 1,25, 1,50, 1,75, 2,0, 3,0, 5,0, 10, 20, 30, 40, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 или 4000 мг/день.

Для любого соединения эффективное количество может быть первоначально определено либо в анализах клеточных культур, либо на соответствующих животных моделях, таких как животная модель

на мышах, морских свинках, шимпанзе, мартышках или тамарине. Соответствующие животные модели также можно использовать для определения подходящего диапазона концентраций и пути введения. Таковую информацию затем можно использовать для определения полезных доз и способов введения людям. Терапевтическую эффективность и токсичность можно определить с использованием стандартных фармацевтических процедур на культурах клеток или экспериментальных животных, например, ED₅₀ (терапевтически эффективная доза для 50% популяции) и LD₅₀ (летальная доза для 50% популяции). Соотношение доз между терапевтическими и токсическими эффектами представляет собой терапевтический индекс и может быть выражено как отношение LD₅₀/ED₅₀. В некоторых аспектах эффективное количество является таким, что достигается большой терапевтический индекс. В других конкретных аспектах доза находится в диапазоне циркулирующих концентраций, который включает ED₅₀ с незначительной или вообще с отсутствием токсичности. Доза может варьироваться в этом диапазоне в зависимости от используемой лекарственной формы, чувствительности пациента и пути введения.

В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции количества НТТ (белка гентингина), включающие контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой. В конкретном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции количества НТТ, включающие контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II) или формой этого соединения, которое модулирует экспрессию НТТ. Клетка человека может контактировать с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD, вызванной CAG повтором в гене Htt, что приводит к потере экспрессии и/или функции НТТ. В другом аспекте человеческая клетка получена от человека с HD. В другом аспекте человеческая клетка находится в организме человека с HD. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения формулы (I) или формулы (II).

В конкретном аспекте в настоящей заявке представлен способ усиления ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой. Клетка человека может контактировать с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD, вызванной CAG-повтором в гене Htt, что приводит к потере "нормальной" экспрессии и/или функции НТТ дикого типа. В другом аспекте человеческая клетка получена от человека с HD. В другом аспекте человеческая клетка находится в организме человека с HD. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения формулы (I) или формулы (II).

В другом аспекте в настоящей заявке представлен способ модуляции ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий введение отличной от человека животной модели для HD соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы. В конкретном аспекте в настоящей заявке представлен способ модуляции ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий введение отличной от человека животной модели HD соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы. В конкретном аспекте соединение представляет собой форму соединения формулы (I) или формулы (II).

В другом аспекте в настоящей заявке представлен способ уменьшения количества мутантного НТТ, включающий контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой. В конкретном аспекте в настоящей заявке представлен способ уменьшения количества мутантного НТТ, включающий контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II), которое ингибирует транскрипцию мутантного НТТ (мРНК гентингина) из гена Htt. В другом конкретном аспекте в настоящей заявке представлен способ уменьшения количества НТТ, включающий контактирование клетки человека с соединением формулы (I) или формулы (II), которое ингибирует экспрессию мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt. Клетка человека может контактировать с соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD. В другом конкретном аспекте человеческая клетка получена от человека или находится в организме человека с HD, вызванной CAG повтором в гене Htt, что приводит к потере экспрессии и/или функции НТТ. В другом аспекте человеческая клетка получена от человека с HD. В другом аспекте человеческая клетка находится в организме человека с HD. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения формулы (I) или формулы (II).

В некоторых аспектах лечение или облегчение HD с использованием соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы (отдельно или в комбинации с дополнительным средством) имеет терапев-

тический эффект и/или положительный эффект. В конкретном аспекте лечение HD соединением формулы (I) или формулы (II) или его формой (отдельно или в комбинации с дополнительным средством) приводит к одному, двум или более из следующих эффектов: (i) снижает или уменьшает тяжесть HD; (ii) задерживает наступление HD; (iii) ингибирует прогрессирование HD; (iv) уменьшает случаи госпитализаций субъекта; (v) сокращает продолжительность госпитализации субъекта; (vi) повышает выживаемость субъекта; (vii) улучшает качество жизни субъекта; (viii) уменьшает количество симптомов, связанных с HD; (ix) уменьшает или облегчает тяжесть симптома(симптомов), связанного с HD; (x) сокращает продолжительность симптома, связанного с HD; (xi) предотвращает повторное возникновение симптома, связанного с HD; (xii) ингибирует развитие или возникновение симптома HD; и/или (xiii) ингибирует прогрессирование симптома, связанного с HD.

Метаболиты.

Другой аспект, включенный в объем настоящего описания, включает использование метаболитических продуктов соединений, описанных в настоящей заявке, *in vivo*. Такие продукты могут быть результатом, например, окисления, восстановления, гидролиза, амидирования, этерификации и т.п. вводимого соединения, в первую очередь из-за ферментативных процессов. Соответственно, описание включает использование соединений, полученных способом, включающим контактирование соединения, описанного в настоящей заявке, с тканью млекопитающего или млекопитающим в течение периода времени, достаточного для получения их метаболитического продукта.

Идентификацию таких продуктов обычно осуществляют путем получения радиоактивно меченного изотополога (например, ^{14}C или ^3H) соединения, описанного в настоящей заявке, введения радиоактивно-меченного соединения в детектируемой дозе (например, более чем около 0,5 мг/кг) млекопитающему, такому как крыса, мышь, морская свинка, собака, обезьяна или человек, обеспечивая достаточное время для метаболизма (обычно от около 30 секунд до около 30 ч) и идентифицируя продукты метаболитического превращения из мочи, желчи, крови или других биологических образцов. Продукты превращения легко выделяются, поскольку они "радиоактивно мечены" в силу того, что они являются изотопно-обогащенными (другие выделяются с использованием антител, способных связываться с эпитопами, выжившими в метаболите). Структуры метаболитов определяют обычным способом, например, с использованием МС или ЯМР анализа. Как правило, анализ метаболитов можно осуществить таким же образом, как и обычные исследования метаболизма лекарственных средств, хорошо известные специалистам в данной области. Продукты превращения, при условии, что они иным образом не присутствуют *in vivo*, полезны в диагностических анализах для терапевтического введения соединений, описанных в настоящей заявке, даже если они не обладают собственной биологической активностью.

Фармацевтические композиции.

В соответствии с предполагаемым объемом настоящего описания, аспекты настоящего описания включают соединения, которые бы идентифицированы и которые, как было продемонстрировано, являются полезными для селективной профилактики, лечения или облегчения HD, и которые обеспечиваются для применения в виде одной или нескольких фармацевтических композиций для профилактики, лечения или облегчения HD.

Один аспект настоящего описания включает применение соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения фармацевтической композиции для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, которое включает введение субъекту эффективного количества соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

Один аспект настоящего описания включает применение фармацевтической композиции соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы для получения набора для лечения или облегчения HD у субъекта, нуждающегося в этом, включающего фармацевтическую композицию соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы и инструкции по введению фармацевтической композиции.

В контексте настоящей заявки термин "композиция" означает продукт, включающий указанные ингредиенты в определенных количествах, а также любой продукт, который прямо или косвенно является результатом комбинации указанных ингредиентов в определенных количествах.

Фармацевтическая композиция может быть сформулирована для достижения физиологически совместимого pH в диапазоне от около pH 3 до около pH 11. В некоторых аспектах фармацевтическая композиция сформулирована для достижения pH от около pH 3 до около pH 7. В других аспектах, фармацевтическая композиция сформулирована для достижения pH от около pH 5 до около pH 8.

Термин "фармацевтически приемлемый эксципиент" относится к эксципиенту для введения фармацевтического средства, такого как соединения, описанные в настоящей заявке. Термин относится к любому фармацевтическому эксципиенту, который можно вводить без чрезмерной токсичности. Фармацевтически приемлемые эксципиенты могут частично определяться конкретной вводимой композицией, а также конкретным способом введения и/или лекарственной формой. Неограничивающие примеры фармацевтически приемлемых эксципиентов включают носители, растворители, стабилизаторы, адъюванты, разбавители и т.д. Соответственно, существует широкий спектр подходящих лекарственных форм для фармацевтических композиций соединений настоящего изобретения, описанных в настоящей заявке (см., например, Remington's Pharmaceutical Sciences).

Подходящими эксципиентами могут быть молекулы-носители, которые включают большие, медленно метаболизирующиеся макромолекулы, такие как белки, полисахариды, полимолочные кислоты, полигликолевые кислоты, полимерные аминокислоты, сополимеры аминокислот и неактивные антитела. Другие иллюстративные эксципиенты включают антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота; хелатирующие агенты, такие как EDTA; углеводы, такие как декстрин, гидроксилалкилцеллюлоза, гидроксилалкилметилцеллюлоза (например, гидроксипропилметилцеллюлоза, также известная как НРМС), стеариновая кислота; жидкости, такие как масла, вода, физиологический раствор, глицерин и этанол; смачивающие вещества или эмульгаторы; буферные вещества для доведения pH; и т.п. Липосомы также включены в определение фармацевтически приемлемых эксципиентов.

Фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, могут быть сформулированы в любой форме, подходящей для предполагаемого использования, описанного в настоящей заявке. Подходящие лекарственные формы для перорального введения включают твердые лекарственные формы, жидкие растворы, эмульсии и суспензии, тогда как подходящие лекарственные формы для ингаляции для легочного введения включают жидкости и порошки. Альтернативные лекарственные формы включают сиропы, кремы, мази, таблетки и лиофилизированные твердые препараты, которые могут быть восстановлены перед введением физиологически совместимым растворителем.

В случае предназначения для перорального применения, например, могут быть получены таблетки, пастилки, лепешки, водные или масляные суспензии, неводные растворы, диспергируемые порошки или гранулы (включающие микронизированные частицы или наночастицы), эмульсии, твердые или мягкие капсулы, сиропы или эликсиры. Композиции, предназначенные для перорального применения, можно получить любым способом, известным в данной области техники для изготовления фармацевтических композиций, и такие композиции могут содержать один или несколько агентов, включая подсластители, ароматизаторы, красители и консерванты, чтобы обеспечить препарат с хорошими вкусовыми качествами.

Фармацевтически приемлемые эксципиенты, подходящие для использования в сочетании с таблетками, включают, например, инертные разбавители, такие как целлюлозы, карбонат кальция или натрия, лактоза, фосфат кальция или натрия; разрыхлители, такие как кроскармеллоза натрия, поперечно-сшитый повидон, кукурузный крахмал или альгиновая кислота; связующие, такие как повидон, крахмал, желатин или аравийская камедь; и смазывающие вещества, такие как стеарат магния, стеариновая кислота или тальк. Таблетки могут быть без покрытия или могут иметь покрытие, нанесенное известными методами, включая микрокапсулирование, чтобы замедлить разложение и адсорбцию в желудочно-кишечном тракте и тем самым обеспечить устойчивое действие в течение более длительного периода. Например, можно использовать вещество, обеспечивающее временную задержку, такое как глицерилмоностеарат или глицерилдистеарат, отдельно или с воском.

Лекарственные формы для перорального применения также могут быть представлены в виде твердых желатиновых капсул, в которых активный ингредиент смешан с инертным твердым разбавителем, например целлюлозой, лактозой, фосфатом кальция или каолином, или в виде мягких желатиновых капсул, в которых активный ингредиент смешан с не-водной или масляной средой, такой как глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, арахисовое масло, жидкий парафин или оливковое масло.

В других аспектах фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, могут быть сформулированы в виде суспензий, содержащих соединение формулы (I) или формулы (II) или его форму в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами, подходящими для получения суспензии. В других аспектах фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, могут быть сформулированы в виде диспергируемых порошков и гранул, подходящих для приготовления суспензии путем добавления одного или нескольких эксципиентов.

Эксципиенты, подходящие для использования в связи с суспензиями, включают суспендирующие агенты, такие как натрий карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, альгинат натрия, поливинилпирролидон, трагакантовая камедь, аравийская камедь, диспергирующие или смачивающие агенты, такие как природный фосфатид (например, лецитин), продукт конденсации оксида алкилена с жирной кислотой (например, полиоксиэтиленстеарат), продукт конденсации оксида этилена с длинноцепочечным алифатическим спиртом (например, гептадекаэтиленоксиэтанол), продукт конденсации оксида этилена с неполным сложным эфиром, полученным из жирной кислоты и гекситагидрида (например, полиоксиэтилен сорбитан моноолеат); и загустители, такие как карбомер, пчелиный воск, твердый парафин или цетиловый спирт. Суспензии могут также содержать один или несколько консервантов, таких как уксусная кислота, метил и/или н-пропил пара-гидроксибензоат; один или несколько красителей; один или несколько ароматизаторов; и один или несколько подсластителей, таких как сахара или сахарин.

Фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, также могут быть в форме эмульсий масло-в-воде. Масляная фаза может представлять собой растительное масло, такое как оливковое масло или арахисовое масло, минеральное масло, такое как жидкий парафин, или их смесь. Подходящие эмульгаторы включают натуральные камеди, такие как аравийская камедь и трагакантовая камедь; природные фосфатиды, такие как соевый лецитин, сложные эфиры или неполные сложные эфиры жирных

кислот; гексигидриды, такие как сорбитан моноолеат; и продукты конденсации этих неполных сложных эфиров и этиленоксида, такие как полиоксиэтилен сорбитан моноолеат. Эмульсия может также содержать подсластители и ароматизаторы. Сиропы и эликсиры могут быть приготовлены с подсластителями, такими как глицерин, сорбит или сахароза. Такие лекарственные формы также могут содержать смягчающее средство, консервант, ароматизатор или краситель.

Кроме того, фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, могут быть в форме стерильного препарата для инъекций, такого как стерильная водная эмульсия или масляная суспензия для инъекций. Такая эмульсия или суспензия может быть сформулирована в соответствии со способом, известным из уровня техники, с использованием подходящих диспергирующих или смачивающих агентов и суспендирующих агентов, которые были указаны выше. Стерильный препарат для инъекций может также представлять собой стерильный раствор или суспензию для инъекций в нетоксичном парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, такой как раствор в 1,2-пропандиоле. Стерильный препарат для инъекций также может быть получен в виде лиофилизированного порошка. Из приемлемых носителей и растворителей, которые можно использовать, можно указать воду, раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Кроме того, стерильные нелетучие масла можно использовать в качестве растворителя или суспендирующей среды. Для этой цели можно использовать любое мягкое нелетучее масло, включая синтетические моно- или диглицериды. Кроме того, жирные кислоты, такие как олеиновая кислота, также можно использовать для получения инъекционных препаратов.

Соединения, описанные в настоящей заявке, могут быть по существу нерастворимыми в воде и умеренно растворимыми в большинстве фармацевтически приемлемых протонных растворителей и растительных масел, но они обычно растворимы в жирных кислотах со средней длиной цепи (например, каприловой и каприновой кислот) или триглицеридах и в сложных эфирах пропиленгликоля и жирных кислот со средней длиной цепи. Таким образом, в описании рассматриваются соединения, которые были модифицированы замещением или добавлением химических или биохимических фрагментов, которые делают их более подходящими для доставки (например, увеличивают растворимость, биоактивность, вкусовые качества, уменьшают побочные реакции и т.д.), например, путем этерификации, гликозилирования, ПЭГилирования и т.д.

В некоторых аспектах соединение, описанное в настоящей заявке, формулируют для перорального введения в виде композиции на основе липидов, подходящей для соединений с низкой растворимостью. Композиции на основе липидов обычно могут увеличивать пероральную биодоступность таких соединений. По существу, фармацевтические композиции, описанные в настоящей заявке, могут содержать эффективное количество соединения формулы (I) или формулы (II) или его формы, вместе с по меньшей мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом, выбранным из жирных кислот со средней длиной цепи или их пропиленгликолевых сложных эфиров (например, сложные эфиры пропиленгликоля и пищевых жирных кислот, таких как каприловая и каприновая жирные кислоты) и фармацевтически приемлемых поверхностно-активных веществ, таких как полисорбат 20 или 80 (также называемый Tween® 20 или Tween® 80, соответственно) или полиоксил 40-гидрированное касторовое масло.

В других аспектах биодоступность соединений с низкой растворимостью может быть повышена с использованием методов оптимизации размера частиц, включая получение наночастиц или наносуспензий с использованием методов, известных специалистам в данной области. Формы соединений, присутствующие в таких препаратах, включают аморфные, частично аморфные, частично кристаллические или кристаллические формы.

В альтернативных аспектах фармацевтическая композиция может также включать один или несколько усилителей водорастворимости, таких как циклодекстрины. Неограничивающие примеры циклодекстрина включают гидроксипропил-, гидроксипропил-, глюкозил-, мальтозил- и мальтотриозил-производные α -, β - и γ -циклодекстрина и гидроксипропил- β -циклодекстрин (HPBC). В некоторых аспектах фармацевтическая композиция также включает HPBC в диапазоне от около 0,1% до около 20%, от около 1% до около 15% или от около 2,5% до около 10%. Количество используемого усилителя растворимости может зависеть от количества соединения в композиции.

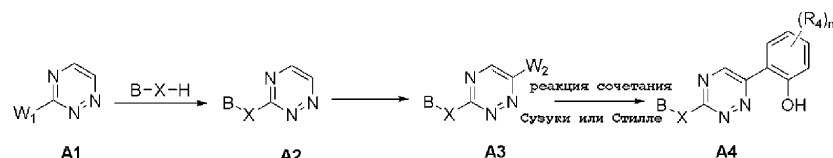
Получение соединений.

Общие способы синтеза.

Как раскрыто в настоящей заявке, общие способы получения соединений формулы (i) или формулы (ii) или их формы, как описано в настоящей заявке, доступны с использованием стандартных, хорошо известных методов синтеза. Многие из исходных веществ коммерчески доступны или, если они не являются доступными, их можно получить с использованием способов, описанных ниже, используя процедуры, известные специалистам в данной области. Схемы синтеза, представленные в настоящей заявке, включают несколько стадий реакции, каждая из которых предполагается как самостоятельная и может быть осуществлена с любой предшествующей или последующей стадией или без них. Другими словами, каждая из отдельных стадий реакции представленных схем синтеза рассматривается в отдельности.

Схема А.

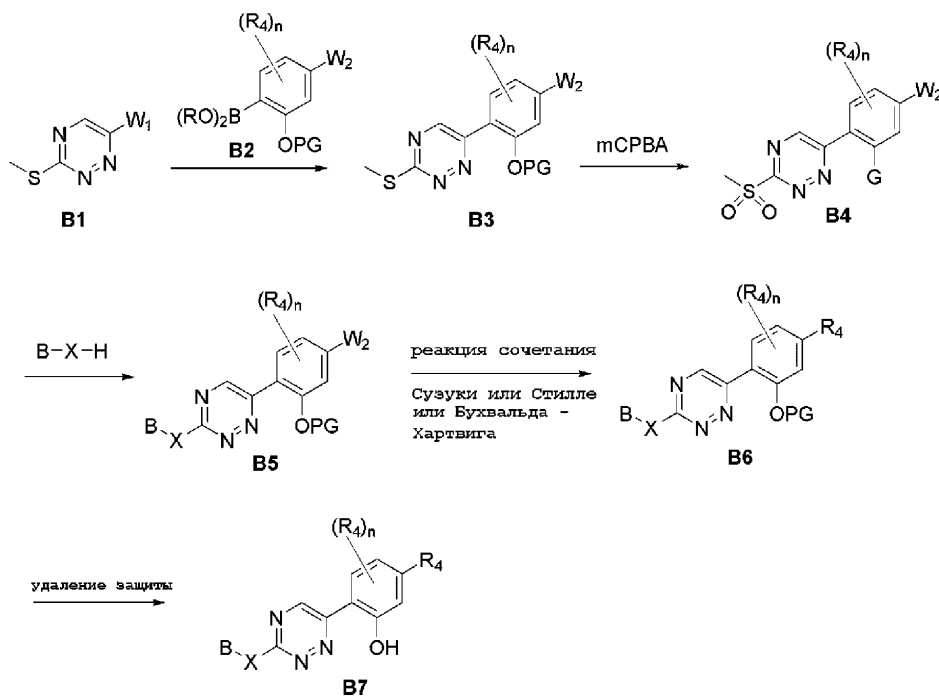
Соединения формулы (I), где В представляет собой гетероцикл, Х представляет собой О, NH или NR_{1b}, где R_{1b} представляет собой C₁₋₄алкил, можно получить, как описано на схеме А ниже.



Соединение A1 (где W_1 представляет собой бром, хлор и т.п.) преобразовывают в соединение A2 путем реакции нуклеофильного замещения с первичным или вторичным амином или спиртом (ВХН) в присутствии подходящего основания (такого как Et_3N и т.п.) в подходящем растворителе (таком как DMF и т.п.). Альтернативно, соединение A1 преобразовывают в соединение A2 через реакцию перекрестного сочетания с первичным или вторичным амином в присутствии подходящего катализатора (такого как RuPhos Pd G2 и т.п.) и основания (такого как трет-бутоксид натрия и т.п.) в подходящем растворителе, таком как 1,4-диоксан и т.п.). Соединение A2 преобразовывают в соединение A3 путем галогенирования при обработке подходящим реагентом (таким как бром и т.п.) в подходящем растворителе (таком как метанол и т.п.). Соединение A3 преобразовывают в соединение A4 путем реакции сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или пинаколовым эфиром бороновой кислоты) в присутствии катализатора (такого как $Pd(dppf)Cl_2$ и т.п.) и основания (такого как водный раствор K_2CO_3 и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Альтернативно, соединение A3 преобразовывают в соединение A4 путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарил-станным в присутствии катализатора (такого как $Pd_2(dba)_3$ и т.п.), лиганда (такого как X-Phos и т.п.) и основания (такого как CsF и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Любые защитные группы можно удалить обработкой подходящим реагентом (таким как HCl в диоксане для Boc защитной группы и т.п.) в подходящем растворителе (таком как диоксан и т.п.).

Схема В.

Соединения формулы (I), где $(R_4)_n$ представляет собой водород, галоген, гидроксид или C_{1-4} алкокси, n имеет значение 0 или 1, R_4 представляет собой гетероцикл, гетероарил или фенил, В представляет собой гетероцикл; X представляет собой O, NH или NR_{1b} и R_{1b} представляет собой C_{1-4} алкил, можно получить, как описано на схеме В ниже.



Соединение B1 (где W_1 представляет собой бром, хлор и т.п.) преобразовывают в соединение B3 путем реакции сочетания Сузуки с арилбороновой кислотой (или пинаколовым эфиром бороновой кислоты) B2 (где W_2 представляет собой бром, хлор и т.п.; $(R_4)_n$ представляет собой водород, галоген, гидроксид или C_{1-4} алкокси и PG представляет собой защитную группу, такую как MOM и т.п.) в присутствии катализатора (такого как $Pd(dppf)Cl_2$ и т.п.) и основания (такого как водный раствор K_2CO_3 и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Соединение B3 преобразовывают в соединение B4 путем обработки окислителем (таким как mCPBA или оксон и т.п.) в подходящем растворителе (таком как дихлорметан и т.п.). Соединение B4 преобразовывают в соединение B5 путем реакции нуклеофильного замещения с первичным или вторичным амином или спиртом (ВХН, где X представляет собой O, NH или NR_{1b} , где R_{1b} представляет собой C_{1-4} алкил) в присутствии подходящего основания (такого как Et_3N и т.п.) в подходящем растворителе (таком как DMF и т.п.). Соединение B5 преобразовывают в со-

единение В6 путем реакции сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или пинаколовым эфиром бороновой кислоты) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl₂ и т.п.) и основания (такого как водный раствор K₂CO₃ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Альтернативно, соединение В5 преобразовывают в соединение В6 путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарил-станнаном в присутствии катализатора (такого как Pd₂(dba)₃ и т.п.), лиганда (такого как X-Phos и т.п.) и основания (такого как CsF и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Альтернативно, соединение В5 преобразовывают в соединение В6 путем обработки пинаколато-диформом и основанием (таким как KOAc и т.п.) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl₂ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.), с последующим добавлением арил- или гетероарил-галогенида. Альтернативно, соединение В5 преобразовывают в соединение В6 путем реакции сочетания Бухвальда-Хартвига с гетероарилом или амином в присутствии катализатора (такого как Pd₂(dba)₃ и т.п.), лиганда (такого как tBuX-Phos и т.п.) и основания (такого как K₃PO₄ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Соединение В6 преобразовывают в соединение В7 путем обработки с использованием условий, подходящих для удаления защитных групп (таких как HCl в диоксане для MOM защитной группы) в подходящем растворителе (таком как диоксан и т.п.).

Схема С.

Следуя общим условиям, описанным на схеме В, но изменив порядок стадий 2 и 4, соединение С1 можно преобразовать в соединение С7.

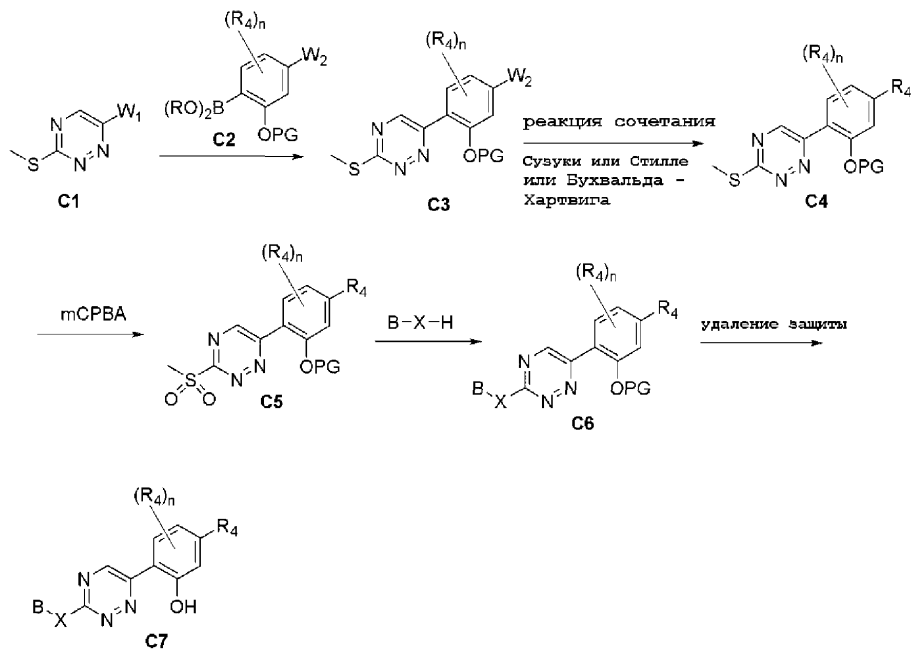
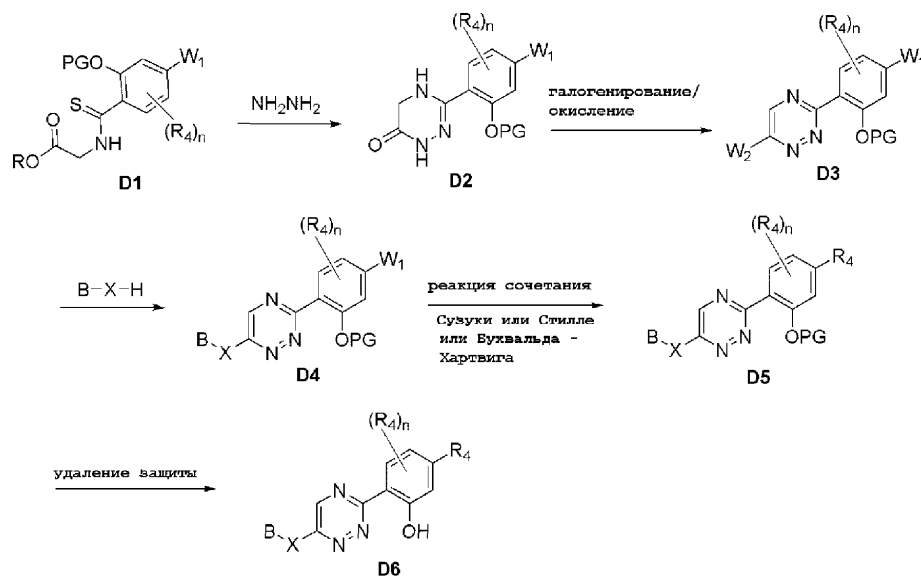


Схема D.

Соединения формулы (II), где (R₄)_n представляет собой водород, галоген, гидроксильный или C₁₋₄алкокси, n имеет значение 0 или 1, R₄ представляет собой гетероцикл, гетероарил или фенил, В представляет собой гетероцикл; X представляет собой O, NH или NR_{1b} и R_{1b} представляет собой C₁₋₄алкил, можно получить, как описано на схеме D ниже.



Соединение D1 (где W1, представляет собой бром, хлор и т.п.; (R₄)_n представляет собой водород, галоген, гидрокси или C₁₋₄алкокси; и PG представляет собой защитную группу, такую как MOM и т.п.) преобразовывают в соединение D2 путем последовательного осуществления конденсации/циклизации sequence в присутствии гидразина в подходящем растворителе (таком как этанол и т.п.). Соединение D2 преобразовывают в соединении D3 путем обработки дегидратирующим галогенирующим агентом (таким как POCl₃ и т.п.) с последующей обработкой окислителем (таким как диоксид марганца и т.п.). Соединение D3 преобразовывают в соединении D4 путем реакции нуклеофильного замещения с первичным или вторичным амином или спиртом (BXH, где X представляет собой O, NH или NR_{1b}, где R_{1b} представляет собой C₁₋₄алкил) в присутствии подходящего основания (такого как Et₃N и т.п.) в подходящем растворителе (таком как DMF и т.п.). Альтернативно, соединение D3 преобразовывают в соединении D4 через реакцию перекрестного сочетания с первичным амином или вторичным амином или спиртом в присутствии подходящего катализатора (такого как RuPhos Pd G2 и т.п.) и основания (такого как трет-бутоксид натрия и т.п.) в подходящем растворителе, таком как 1,4-диоксан и т.п.). Соединение D4 преобразовывают в соединении D5 путем реакции сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или пинаколовым эфиром бороновой кислоты) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl₂ и т.п.) и основания (такого как водный раствор K₂CO₃ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Альтернативно, соединение D4 преобразовывают в соединении D5 путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарил-станнаном в присутствии катализатора (такого как Pd₂(dba)₃ и т.п.), лиганда (такого как X-Phos и т.п.) и основания (такого как CsF и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Альтернативно, соединение D4 преобразовывают в соединении D5 путем обработки пинаколатдибором и основанием (таким как KOAc и т.п.) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl₂ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.), с последующим добавлением арил- или гетероарил-галогенида. Альтернативно, соединения D4 преобразовывают в соединении D5 путем реакции сочетания Бухвальда-Хартвига с гетероарилом или амином в присутствии катализатора (такого как Pd₂(dba)₃ и т.п.), лиганда (такого как tBuX-Phos и т.п.) и основания (такого как K₃PO₄ и т.п.) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и т.п.). Соединение D5 преобразовывают в соединении D6 путем обработки с использованием условий, подходящих для удаления защитных групп (таких как HCl в диоксане для MOM защитной группы) в подходящем растворителе (таком как диоксан и т.п.).

Конкретные примеры синтеза.

Для более подробного описания и лучшего понимания следующие неограничивающие примеры предлагаются для более полной иллюстрации объема описанных соединений, и они не должны толковаться как конкретно ограничивающие их объем. Такие вариации соединений, описанных в настоящей заявке, которые в настоящее время могут быть известны или могут быть разработаны позже, что должно быть в пределах компетенции специалиста в данной области, считаются входящими в объем соединений, описанных в данном разделе и заявленных далее. Эти примеры иллюстрируют получение некоторых соединений. Специалисты в данной области поймут, что методики, описанные в этих примерах, представляют собой методики, известные средним специалистам в данной области техники, которые хорошо работают на практике и как таковые составляют предпочтительные способы для их применения. Однако следует принять во внимание, что специалисты в данной области техники должны, в свете настоящего раскрытия, учитывать, что многие изменения могут быть внесены в конкретные раскрытые способы с получением при этом такого же или аналогичного результата без отклонения от сущности и объема настоящего описания.

Помимо следующих примеров воплощенных соединений, если не указано иное, все числа, выражающие количества ингредиентов, условия реакции, экспериментальные данные и т.д., используемые в описании и формуле изобретения, следует понимать как модифицированные термином "около". Соответственно, все такие числа представляют собой приближения, которые могут варьироваться в зависимости от желаемых свойств, которые стремятся получить при помощи реакции или в результате переменных экспериментальных условий. Поэтому в пределах ожидаемого диапазона экспериментальной воспроизводимости термин "около" в контексте полученных данных относится к диапазону представленных данных, который может варьироваться в зависимости от стандартного отклонения от среднего. Кроме того, для представленных экспериментальных результатов полученные данные могут быть округлены в большую или меньшую сторону для единообразного представления данных без потери значимых цифр. По крайней мере, а не как попытка ограничить применение доктрины эквивалентов объемом формулы изобретения, каждый числовой параметр следует рассматривать в свете количества значащих цифр и методов округления, используемых специалистами в данной области.

В то время как числовые диапазоны и параметры, определяющие широкий объем настоящего описания, являются приблизительными, численные значения, представленные в примерах, изложенных ниже, указаны с максимально возможной точностью. Однако любое числовое значение по своей сути содержит определенные ошибки, обязательно являющиеся результатом стандартного отклонения, обнаруженного в соответствующих испытательных измерениях.

Исходные вещества, используемые в представленных примерах, являются коммерчески доступными или могут быть получены в соответствии со способами, известными специалистам в данной области, или могут быть получены с использованием процедур, раскрытых в настоящей заявке.

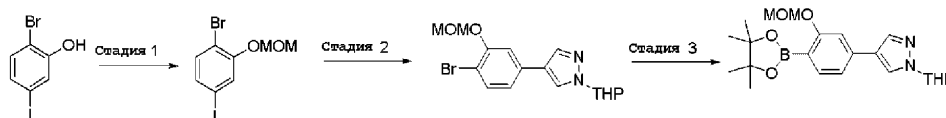
Примеры соединений

Как используется выше и далее в настоящем описании, следующие аббревиатуры, если не указано иное, следует понимать как имеющие следующие значения:

Аббревиатуры	Значение
Δ	нагревание (химия) или делеция (биология)
AcOH или HOAc	уксусная кислота
Ar	аргон
ACN или CH_3CN	ацетонитрил
водн.	водный
атм	атмосфера(атмосферы)
BBr_3	трибромид бора
B_2pin_2	бис(пинаколато)дибор
Boc	трет-бутокси-карбонил
t-Bu	трет-бутил
<i>t</i> -BuOK или KO <i>t</i> Bu	трет-бутоксид калия
BuOH или <i>n</i> -BuOH	<i>n</i> -бутанол
°C	градусы Цельсия
Celite® или Celite	диатомовая земля
д/ч/час/мин/сек	день(д)/час(ч)/минута(мин)/секунда(сек)
DCM или CH_2Cl_2	дихлорметан
DMF	диметилформамид
DMSO	диметилсульфоксид
EtOAc	этилацетат
EtOH	этанол
Et_2O	диэтиловый эфир
экв.	эквиваленты
H_2	водород
HBr	бромистоводородная кислота
HCl	хлористоводородная кислота
H_2SO_4	серная кислот
K_2CO_3	карбонат калия
KOAc	ацетат калия
KOH	гидроксид калия
ЖХ/МС, ЖХМС или ЖХ-МС	Жидкостная хроматография/масс-спектроскопия
LiO <i>t</i> -Bu	трет-бутоксид лития
LiOH	гидроксид лития
mCPBA	мета-хлорпероксибензойная кислота

MeOH	метанол
MeSO ₃ H	метансульфоная кислота
MgSO ₄	сульфат магния
мл	миллилитр
MOM	метоксиметил
MS	Масс-спектрокопия
NEt ₃	триэтиламин
NH ₄ Cl	хлорид аммония
NH ₄ OAc	ацетат аммония
Na ₂ CO ₃	карбонат натрия
NaH	гидрид натрия
NaHCO ₃	бикарбонат натрия
NaOH	гидроксид натрия
Na ₂ SO ₄	сульфат натрия
N ₂	азот
NH ₄ Cl	хлорид аммония
NMP	N-метилпирролидон
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс
Pd	палладий
Pd/C	палладий на угледе
Pd ₂ (dba) ₃	трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0)
Pd(dppf)Cl ₂	или [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II),
Pd(dppf)Cl ₂ -CH ₂ Cl ₂	комплекс с дихлорметаном
PhMe	толуол
ф/дюйм ²	давление в фунтах на квадратный дюйм
QPhos	1,2,3,4,5-пентафенил-1'-(ди- <i>трет</i> -бутилфосфино)ферроцен
Rt или rt	комнатная температура
S-Phos, SPhos	или 2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметоксибифенил
Sphos	
S-Phos G ₂	хлор(2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметокси-1,1'-бифенил)(2'-амино-1,1'-бифенил-2-ил) палладий(II)
TBAF	тетрабутиламмоний фторид
TBS	трет-бутилдиметилсилил
TEA, Et ₃ N или NEt ₃	триэтиламин
Tf	трифторметансульфонил или трифлат
TFA	трифторуксусная кислота
THF	тетрагидрофуран
THP	тетрагидропиранил
TIPS	триизопропилсилан
ТСХ	тонкослойная хроматография
СВЭЖХ	сверхвысокоэффективная жидкостная хроматография

Получение исходного вещества: 4-(3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол



Стадия 1. 2-Бром-5-иодфенол (54,9 г, 184 ммоль) растворяли в DMF (240 мл) при 0°C. Добавляли по каплям трет-пентоксид натрия (2,5 М в THF, 90 мл, 230 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 15 мин после завершения добавления. Добавляли по каплям хлорметил метиловый эфир (18 мл, 225 ммоль) в течение 30 мин. Смесь нагревали до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 16 ч. Смесь разбавляли 1,5 л H₂O и was экстрагировали в 2×400 мл EtOAc. Объединенные органические слои промывали 300 мл H₂O и затем насыщенным солевым раствором. Органический слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Остаток промывали через пробку из силикагеля с использованием 0-10% CH₂Cl₂ в гексане с получением 1-бром-4-иод-2-(метоксиметокси)бензола (61 г, 97%) в виде прозрачной жидкости.

¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 7,56 (д, J=2 Гц, 1H), 7,38 (д, J=8Гц, 1H), 7,33 (дд, J=8 Гц, 2 Гц, 1H), 5,35 (с, 2H), 3,50 (с, 3H).

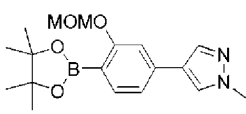
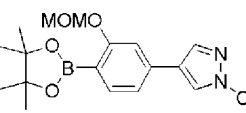
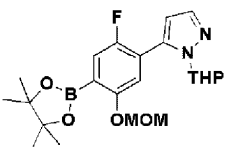
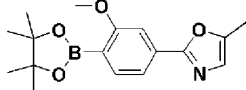
Стадия 2. 1-Бром-4-иод-2-(метоксиметокси)бензол (49 г, 143 ммоль), 1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пиразол (48,4 г, 174 ммоль), аддукт Pd(dppf)Cl₂-дихлорметан (3,1 г, 3,6 ммоль), диоксан (500 мл) и водный раствор K₂CO₃ (1М, 350 мл, 350 ммоль) нагревали при 90°C в течение 2 ч. Реакционную смесь затем распределяли между H₂O и EtOAc. Органический слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (20-50% EtOAc), с последующим растиранием в порошок с гексаном, с получением 4-(4-бром-3-(метоксиметокси)фенил)-1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразола (40,4 г, 77% выход) в виде не совсем белого твердого вещества.

¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 8,22 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,55 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,47 (д, J=2 Гц, 1H), 7,23 (дд, J=8,5 Гц, 2 Гц, 1H), 5,44 (дд, J=9,5 Гц, 2,5 Гц, 1H), 5,38 (с, 2H), 4,01 (м, 1H), 3,72 (м, 1H), 3,51 (с, 3H), 2,1-2,23 (м, 1H), 2,0-2,1 (м, 2H), 1,7-1,8 (м, 1H), 1,6-1,7 (м, 2H).

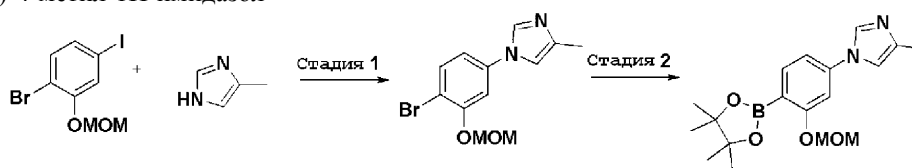
Стадия 3. Колбу, содержащую ацетат калия (22 г, 224 ммоль), вакуумировали при 180°C в течение 2 ч и затем заполняли аргоном. Добавляли 4-(4-бром-3-(метоксиметокси)фенил)-1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол (20 г, 54,5 ммоль), аддукт Pd(dppf)Cl₂-дихлорметан (1,22 г, 1,47 ммоль), бис-(пинаcolato)дифтор (20,8 г, 81,9 ммоль) и безводный толуол (200 мл). Эту смесь нагревали при 110°C в течение 48 ч. После охлаждения смесь фильтровали через целит с последующей промывкой простым эфиром. Фильтрат концентрировали в вакууме, снова растворяли в простом эфире и снова фильтровали через целит для удаления твердых примесей. Очистка хроматографией на силикагеле при элюировании с градиентом EtOAc/гексан (20-50% EtOAc) давала 12 г неочищенного указанного в заголовке продукта. Неочищенное вещество растворяли в 100 мл простого эфира и снова промывали 2×1,5 л разбавленного водного раствора NaHCO₃. Эфирный слой промывали насыщенным солевым раствором, сушили над MgSO₄ и фильтровали. Фильтрат концентрировали с получением стекловидного полутвердого вещества. Это вещество растирали в порошок с гексаном с получением 4-(3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразола в виде белого кристаллического твердого вещества (7,05 г, 32% выход).

¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 8,24 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,65 (д, J=8 Гц, 1H), 7,33 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=8 Гц, 1,5 Гц, 1H), 5,45 (дд, J=10 Гц, 2,5 Гц, 1H), 5,25 (с, 2H), 4,01 (м, 1H), 3,69-3,74 (м, 1H), 3,52 (с, 3H), 2,15-2,2 (м, 1H), 2,0-2,1 (м, 2H), 1,7-1,8 (м, 1H), 1,6-1,68 (м, 2H), 1,35 (с, 12H).

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	MS m/z 345,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 7,94-8,03 (м, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,64 (шир.д, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,25 (с, 1H), 7,20 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 5,25 (с, 2H), 3,81-3,98 (м, 3H), 3,53 (с, 3H), 1,36 (с, 12H)
	MS m/z 348,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 8,00 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,64 (шир.д, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,26 (с, 1H), 7,22 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,86 (с, 3H), 1,37 (с, 12H)
	MS m/z 349,2 [M-THP+H] ⁺
	MS m/z 316,6 [M+H] ⁺

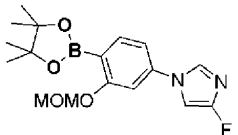
Получение исходного вещества: 1-(3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-4-метил-1H-имидазол



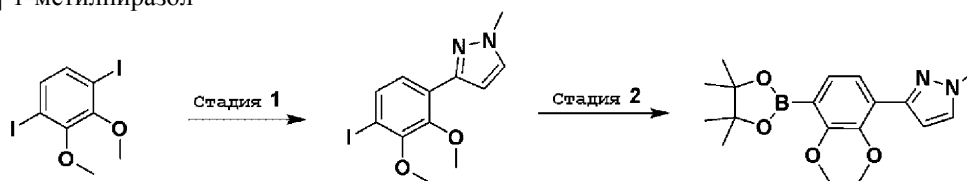
Стадия 1. Всушенный в печи сосуд снабжали магнитной мешалкой и загружали в него 1-бром-4-иод-2-(метоксиметокси)бензол (0,7 г, 2,0 ммоль), 4-метил-1H-имидазол (0,2 г, 2,4 ммоль), оксид меди(1) (0,015 г, 0,1 ммоль), салицилальдоксим (0,057 г, 0,43 ммоль) и карбонат цезия (1,35 г, 4,1 ммоль). Реакционную смесь продували аргоном, добавляли ацетонитрил (6 мл) и реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 24 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и затем экстрагировали при помощи CH₂Cl₂. Органический слой промывали водой, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенное масло очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0-15% MeOH), с получением 1-(4-бром-3-(метоксиметокси)фенил)-4-метил-1H-имидазола (0,38 г, 1,28 ммоль, 60%). MS m/z 297,1, 299,1 [M+H]⁺.

Стадия 2. Всушенный в печи сосуд снабжали магнитной мешалкой и загружали в него 1-(4-бром-3-(метоксиметокси)фенил)-4-метил-1H-имидазол (0,19 г, 0,64 ммоль), бис-(пинаколато)дифтор (0,25 г, 0,98 ммоль), [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (0,06 г, 0,07 ммоль) и ацетат калия (0,19 г, 1,94 ммоль) и продували аргоном. Добавляли диоксан (5 мл) и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 2 ч. Неочищенную смесь очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0-10% MeOH) с получением 1-(3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-4-метил-1H-имидазола (0,11 г, 0,32 ммоль, 50%). MS m/z 345,2 [M+H]⁺.

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	MS m/z 349,4 [M+H] ⁺

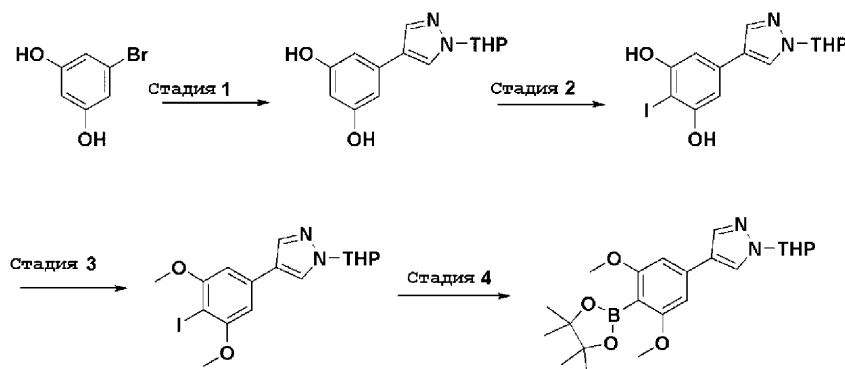
Получение исходного вещества: 3-[2,3-диметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1-метилпиразол



Стадия 1. В 25-мл круглодонную колбу загружали 1,4-дииод-2,3-диметоксибензол (460 мг, 1,17 ммоль), 1-метил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (180 мг, 0,87 ммоль), комплекс 1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен-палладий(II)дихлорида с дихлорметаном (80 мг, 0,10 ммоль), карбонат калия (360 мг, 2,60 ммоль), воду (9,4 мл) и 1,4-диоксан (9,4 мл) и реакционную смесь продували N_2 в течение 15 мин. Смесь затем нагревали при $80^\circ C$ в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (30-100% EtOAc), с получением 3-(4-иод-2,3-диметоксифенил)-1-метилпиразола (104 мг, 35% выход). MS m/z 345,0 $[M+H]^+$.

Стадия 2. В пробирку с завинчивающейся крышкой загружали 3-(4-иод-2,3-диметоксифенил)-1-метилпиразол (48 мг, 0,14 ммоль), бис-(пинаколато)дибор (0,04 мл, 0,30 ммоль), триэтиламин (0,05 мл, 0,40 ммоль) и 1,4-диоксан (0,3 мл) и верхнее пространство продували газообразным N_2 в течение 30 мин. Затем добавляли ацетат палладия(II) (1,80 мг, 0,008 ммоль) и 2-(дициклогексилфосфино)бифенил (5,2 мг, 0,02 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при $80^\circ C$ в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-100% EtOAc), с получением 3-[2,3-диметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1-метилпиразола (45 мг, 94% выход). MS m/z 345,2 $[M+H]^+$.

Получение исходного вещества: 4-[3,5-Диметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол



Стадия 1. В круглодонную колбу загружали 5-бромбензол-1,3-диол (600 мг, 3,02 ммоль) 1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (1,4 г, 4,8 ммоль), хлор(2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II) (220 мг, 0,302 ммоль), карбонат калия (1,3 г, 9,4 ммоль), 1,4-диоксан (36 мл) и воду (36 мл) и реакционную смесь продували N_2 в течение 15 мин. Смесь перемешивали при $80^\circ C$ в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 (0 до 30% MeOH), с получением 5-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)бензол-1,3-диола (600 мг, 77% выход). MS m/z 261,1 $[M+H]^+$.

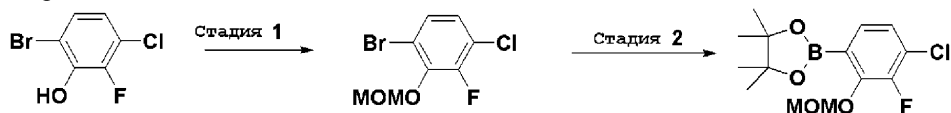
Стадия 2. Раствор 5-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)бензол-1,3-диола (600 мг, 2,31 ммоль) в ацетонитриле (4 мл) охлаждали до $0^\circ C$. Добавляли N-Иодсукцинимид (520 мг, 2,31 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при $0^\circ C$ в течение 5 мин. Реакцию гасили насыщенным водным раствором тиосульфата натрия и экстрагировали дихлорметаном. Органический слой сушили, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с MeOH/ CH_2Cl_2 градиентом (0 до 30% MeOH), с получением 2-иод-5-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)бензол-1,3-диола (800 мг, 90% выход). MS m/z 387,1 $[M+H]^+$.

Стадия 3. В круглодонную колбу загружали 2-иод-5-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)бензол-1,3-диол (400 мг, 1,04 ммоль), иодметан (0,14 мл, 2,2 ммоль), карбонат калия (310 мг, 2,24 ммоль) и ацетон (3,3 мл) и смесь нагревали при $50^\circ C$ в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (30-100% EtOAc), с получением 4-(4-иод-3,5-диметоксифенил)-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразола (300 мг, 0,72 ммоль, 70% выход). MS m/z 415,1 $[M+H]^+$.

Стадия 4. В круглодонную колбу загружали 4-(4-иод-3,5-диметоксифенил)-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол (50 мг, 0,12 ммоль), бис-(пинаколато)дибор (0,04 мл, 0,3 ммоль), триэтиламин (0,05 мл,

0,4 ммоль) и 1,4-диоксан (0,3 мл) и реакционную смесь продували N₂ в течение 15 мин. Затем добавляли 1,4-диоксан (0,3 мл) и 2-(дициклогексилфосфино)бифенил (4,5 мг, 0,013 ммоль), растворенный в 1,4-диоксане (0,3 мл), и реакционную смесь нагревали при 90°C в течение 12 ч. Смесь охлаждали, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-100% EtOAc), с получением 4-[3,5-диметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразола (50 мг, 99% выход). MS m/z 415,4 [M+H]⁺.

Получение исходного вещества: 2-[4-хлор-3-фтор-2-(метоксиметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан



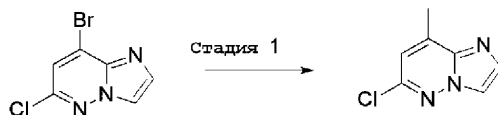
Стадия 1. 6-Бром-3-хлор-2-фтор-фенол (900 мг, 4,0 ммоль) растворяли в DMF (4,5 мл) при 0°C. Добавляли по каплям трет-пентоксид натрия (2,5 М в THF, 2 мл, 5,0 ммоль), с последующим добавлением по каплям хлорметил метилового эфира (405 мкл, 5,34 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Реакционную смесь распределяли между водой и EtOAc. Органический слой промывали водой и затем насыщенным соевым раствором. Органический слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (30-100% EtOAc), с получением 1-бром-4-хлор-3-фтор-2-(метоксиметокси)бензола (1,01 г, 94% выход) в виде прозрачного масла.

¹H ЯМР (ацетон-d₆) δ: 7,50 (д, J=9 Гц, 1H), 7,28 (т, J=8 Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 3,62 (с, 3H).

Стадия 2. Смесь сухого KOAc (1,5 г, 15 ммоль), бис-(пинаколато)дибора (1,02 г, 4,02 ммоль), Pd(dppf)Cl₂-CH₂Cl₂ (90 мг, 0,108 ммоль) и раствора 1-бром-4-хлор-3-фтор-2-(метоксиметокси)бензола (900 мг, 3,3 ммоль) в толуоле (12 мл) продували аргоном в течение 15 мин. Смесь нагревали при 110°C в течение 16 ч. После завершения реакционную смесь разбавляли EtOAc и фильтровали через целит. Фильтрат концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с MeOH/CH₂Cl₂ градиентом (0 до 5% MeOH), с получением 2-[4-хлор-3-фтор-2-(метоксиметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (524 мг, 47% выход) в виде светло-оранжевого масла.

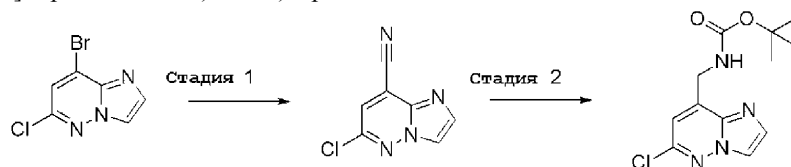
¹H ЯМР (ацетон-d₆) δ: 7,49 (д, J=8 Гц, 1H), 7,29 (т, J=7 Гц, 1H), 5,16 (с, 2H), 3,58 (с, 3H), 1,37 (с, 12H).

Получение исходного вещества: 6-хлор-8-метилимидазо[1,2-b]пиридазин



Стадия 1. Смесь 8-бром-6-хлоримидазо[1,2-b]пиридазина (232 мг, 1,0 ммоль), 2,4,4,5,5-пентаметил-1,3,2-диоксаборолана (142 мг, 1,0 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (150 мг, 0,20 ммоль) и K₂CO₃ (285 мг, 2,1 ммоль) в диоксане (5 мл) и воде (1 мл) продували аргоном в течение 15 мин и нагревали до 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли водой (50 мл) и затем экстрагировали при помощи CH₂Cl₂ (3×30 мл). Органические слои промывали насыщенным соевым раствором (2×20 мл), сушили над Na₂SO₄ и затем фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с MeOH/CH₂Cl₂ градиентом (5 до 10% MeOH), с получением 6-хлор-8-метилимидазо[1,2-b]пиридазина (85 мг, 50% выход). MS m/z 168,0, 170,0 [M+H]⁺.

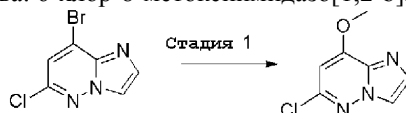
Получение исходного вещества: 6-хлор-8-метилимидазо[1,2-b]пиридазин и трет-бутил ((6-хлоримидазо[1,2-b]пиридазин-8-ил)метил)карбамат



Стадия 1. Раствор 8-бром-6-хлоримидазо[1,2-b]пиридазина (232 мг, 1,0 ммоль), дицианоцинк (150 мг, 1,2 ммоль) и Pd(PPh₃)₄ (240 мг, 0,2 ммоль) в безводном DMF (4 мл) нагревали в микроволновой печи в течение 45 мин при 100°C. Реакционную смесь концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением 6-хлор-8-метилимидазо[1,2-b]пиридазина (85 мг, 50% выход). MS m/z 178,9, 181,1 [M+H]⁺.

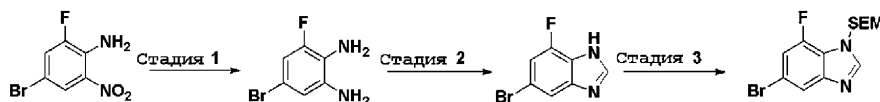
Стадия 2. Раствор 6-хлор-8-метилимидазо[1,2-b]пиридазина (80 мг, 0,45 ммоль), ди-трет-бутилдикарбоната (147 мг, 0,67 ммоль) и Ni (16 мг) в THF (5 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали и концентрировали. Остаток очищали препаративной ВЭЖХ (10% MeOH в CH₂Cl₂) с получением трет-бутил ((6-хлоримидазо[1,2-b]пиридазин-8-ил)метил)карбамата (36 мг, 28% выход). MS m/z 282,9, 284,8 [M+H]⁺.

Получение исходного вещества: 6-хлор-8-метоксиимидазо[1,2-*b*]пиридазин



Стадия 1. Раствор 8-бром-6-хлоримидазо[1,2-*b*]пиридазина (234 мг, 1,0 ммоль) и метоксида натрия (108 мг, 1,2 ммоль) в метаноле (4 мл) нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, концентрировали и затем остаток очищали препаративной ВЭЖХ с получением 6-хлор-8-метоксиимидазо[1,2-*b*]пиридазина (100 мг, 54% выход). MS m/z 184,0, 186,0 $[M+H]^+$.

Получение исходного вещества: 5-бром-7-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-бензо[*d*]имидазол

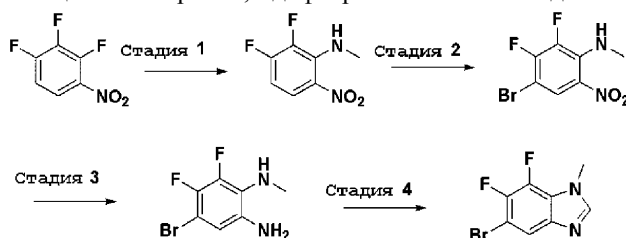


Стадия 1. К раствору 4-бром-2-фтор-6-нитроанилина (600 мг, 2,6 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл), этаноле (5 мл) и воде (1 мл) добавляли железо (1,5 г, 27 ммоль) и хлорид аммония (1,5 г, 28 ммоль). Смесь нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с MeOH/CH₂Cl₂ градиентом (0 до 10% MeOH), с получением 5-бром-3-фторбензол-1,2-диамина в виде коричневого твердого вещества (400 мг, 76%). MS m/z 204,8, 206,8 $[M+H]^+$.

Стадия 2. Смесь 5-бром-3-фторбензол-1,2-диамина (400 мг, 2,0 ммоль) и муравьиной кислоты (5 мл) перемешивали при 120°C в течение 16 ч. После охлаждения растворитель удаляли и остаток распределяли между EtOAc (200 мл) и насыщенным водным раствором NaHCO₃ (50 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄ и концентрировали с получением неочищенного 5-бром-7-фтор-1Н-бензоимидазола в виде не совсем белого твердого вещества (400 мг, 95%). MS m/z 215,0, 217,0 $[M+H]^+$.

Стадия 3. Раствор 5-бром-7-фтор-1Н-бензоимидазола (200 мг, 0,93 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) охлаждали до 0°C и добавляли гидрид натрия (15 мг, 0,60 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 20 мин, затем добавляли 2-(триметилсилил)этоксиметил хлорид (0,08 г, 0,48 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию гасили ледяной водой и водную фазу экстрагировали при помощи EtOAc. Органическую фазу сушили над Na₂SO₄, концентрировали и остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с MeOH/CH₂Cl₂ градиентом (0 до 10% MeOH), с получением 5-бром-7-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-бензо[*d*]имидазола (210 мг, 65%). MS m/z 345,0, 347,0 $[M+H]^+$.

Получение исходного вещества: 5-бром-6,7-дифтор-1-метилбензоимидазол



Стадия 1. К раствору 1,2,3-трифтор-4-нитробензола (1,00 г, 5,65 ммоль) и метиламин гидрохлорида (409 мг, 5,94 ммоль) в ацетонитриле (10,0 мл) добавляли DIPEA (3,66 г, 28,2 ммоль). Смесь перемешивали в течение 3 ч при 70°C, затем охлаждали до комнатной температуры. Смесь концентрировали и остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-5% EtOAc), с получением 2,3-дифтор-N-метил-6-нитроанилина (1,06 г, 99% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 189,0 $[M+H]^+$.

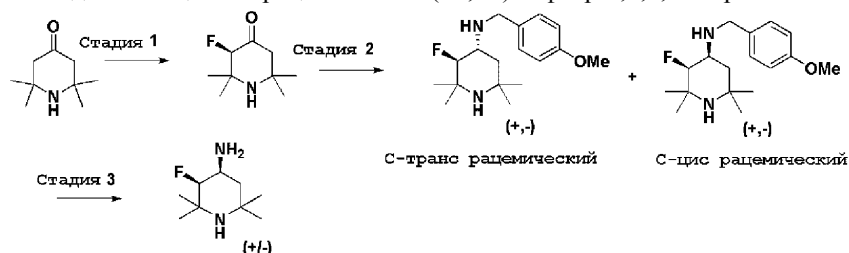
Стадия 2. К раствору 2,3-дифтор-N-метил-6-нитроанилина (1,48 г, 7,87 ммоль) в DMF (50,0 мл) добавляли NBS (1,79 г, 9,86 ммоль). Смесь перемешивали в течение 1 ч при 90°C и затем охлаждали до комнатной температуры и гасили насыщенным соевым раствором (200 мл). Смесь экстрагировали при помощи EtOAc (3×50 мл). Органические слои сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-5% EtOAc), с получением 4-бром-2,3-дифтор-N-метил-6-нитроанилина (1,75 г, 83% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 267,0, 269,0 $[M+H]^+$.

Стадия 3. Раствор 4-бром-2,3-дифтор-N-метил-6-нитроанилина (1,85 г, 6,93 ммоль) в тетрагидрофуране (50,0 мл) и метаноле (50,0 мл) охлаждали до 0°C. Затем добавляли никель Ренея (500 мг) с последующим добавлением по каплям гидразина (227 мг, 6,94 ммоль). Смесь перемешивали в течение 15 мин при 0°C и фильтровали. Фильтрат концентрировали с получением неочищенного 4-бром-5,6-дифтор-N¹-

метилбензол-1,2-диамина (1,58 г, 96% выход) в виде бледно-коричневого масла. MS m/z 237,0, 239,0 [M+H]⁺.

Стадия 4. 5-Бром-3,4-дифтор-N2-метил-бензол-1,2-диамин (1,58 г, 6,67 ммоль) суспендировали в муравьиной кислоте (5 мл) и затем добавляли триметилортоформиат (5,0 мл, 46 ммоль). Смесь нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 1 ч в атмосфере азота и затем охлаждали до комнатной температуры. Смесь концентрировали и остаток нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO₃ до pH 8. Смесь экстрагировали при помощи EtOAc (3×50 мл) и органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-65% EtOAc), с получением 5-бром-6,7-дифтор-1-метилбензимидазола (1,52 г, 92% выход) в виде бледно-коричневого твердого вещества. MS m/z 247,0, 249,0 [M+H]⁺.

Получение исходного вещества: рацемический (3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин



Стадия 1. В высушенную в печи трехгорлую колбу добавляли 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-он (20,0 г, 129 ммоль). После вакуумирования и снова заполнения азотом 3 раза добавляли тетрагидрофуран (90 мл) в атмосфере азота. Раствор охлаждали до -78°C и затем добавляли по каплям бис-(триметилсилил)амид лития в тетрагидрофуране (193 мл, 193 ммоль, 1 моль/л). После завершения реакции смесь перемешивали при -78°C в течение 30 мин. Добавляли по порциям N-фторбензолсульфонимид (42,6 г, 135 моль) в виде твердого вещества в течение 20 мин в атмосфере азота. Реакционную смесь затем постепенно нагревали до комнатной температуры и смесь снова перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали для удаления твердого вещества и затем смесь концентрировали и очищали флэш-хроматографией с использованием EtOAc и петролейного эфира (0-10% EtOAc) в качестве элюента с получением 3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-она в виде бледно-желтого твердого вещества (10,0 г, 45,5%). MS m/z: 174,1 [M+H]⁺.

Стадия 2. 3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-он (7,2 г, 41,6 ммоль) и (4-метоксифенил)метанамин (6,3 г, 45,8 ммоль) растворяли в метаноле (40 мл). Затем добавляли уксусную кислоту (6 мл, 104 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем добавляли NaBH₃CN (3,9 г, 62,4 ммоль) и смесь перемешивали еще в течение 16 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (10-30% EtOAc), с получением C-цис рацемического (3S,4S)-3-фтор-N-[(4-метоксифенил)метил]-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (5,0 г, 40,0%) и C-транс рацемического (3S,4R)-3-фтор-N-(4-метоксибензил)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (2,7 г, 22,0%).

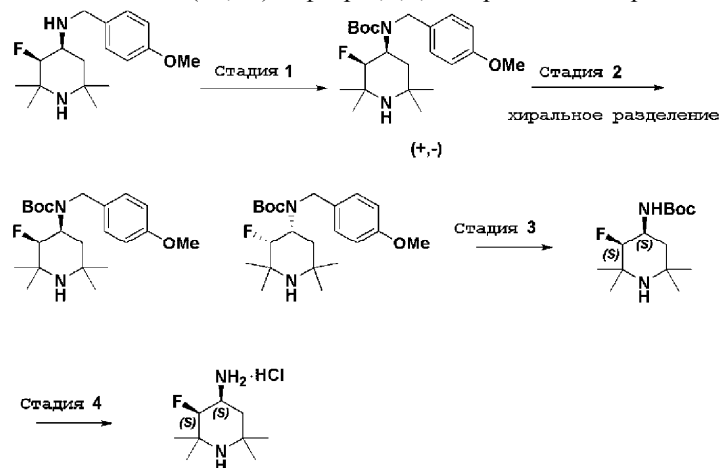
C-цис рацемический (3S,4S)-3-фтор-N-[(4-метоксифенил)метил]-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин: MS m/z: 295,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ 7,23 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,86 (д, J=8,8 Гц, 2H), 3,95 (дд, J₁=9,6 Гц, J₂=51,2 Гц, 1H), 3,73-3,63 (м, 5H), 3,33 (br s, 1H), 3,03-2,97 (м, 1H), 1,87-1,83 (м, 2H), 1,65 (шир., 1H), 1,09-1,04 (м, 12H).

C-транс рацемический: (3S,4R)-3-фтор-N-(4-метоксибензил)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин: MS m/z: 295,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ 7,25 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,86 (д, J=8,4 Гц, 2H), 4,33 (д, J=50,8 Гц, 1H), 3,72 (с, 5H), 3,33 (шир.с, 2H), 2,95 (дд, J₁=15,6 Гц, J₂=28,4 Гц, 1H), 1,53 (дд, J₁=4,0 Гц, J₂=8,8 Гц, 1H), 1,21-1,03 (м, 13H).

Стадия 3. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную термометром, капельной воронкой и баллоном водорода, добавляли рацемический (3S,4S)-3-фтор-N-[(4-метоксифенил)метил]-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин (10,0 г, 33,97 ммоль), MeOH (150 мл), палладий на углеводе (10 мас.%) (3,0 г, 2,8 ммоль) и муравьиную кислоту (0,20 г, 4,0 ммоль). Колбу вакуумировали и снова заполняли водородом два раза. Смесь перемешивали при 45°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь фильтровали и фильтрат концентрировали. Остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 100% MeOH), с получением рацемического (3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (4,8 г, 81%).

MS m/z 175,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 4,91 (д, J=48 Гц, 1H), 4,25 (дд, J₁=11,6 Гц, J₂=30 Гц, 1H), 2,14-2,00 (м, 2H), 1,62-1,57 (м, 12H); 3NHs не наблюдали.

Получение исходного вещества: (3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин



Стадия 1. Рацемический (3S,4S)-3-фтор-N-[(4-метоксифенил)метил]-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин (5,0 г, 12,7 ммоль) растворяли в метаноле (80 мл), затем последовательно добавляли ди-трет-бутилдикарбонат (4,1 г, 19,5 ммоль) и триэтиламин (2,7 ммоль, 19,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-50% EtOAc), с получением желаемого трет-бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(4-метоксибензил)карбамата (4,1 г, 61,0%) в виде бесцветного масла. MS m/z : 395,2 [M+H]⁺.

Стадия 2. В общей сложности 5 г рацемического трет-бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(4-метоксибензил)карбамата разделяли хиральной препаративной ВЭЖХ (SFC-200, Thar, Waters) с использованием колонки WHELK 50×250мм, 10мкм (Daicel) с CO₂/IPA (0,2% Метанол Аммиак)=90/10 в качестве подвижной фазы с получением трет-бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(4-метоксибензил)карбамата (2,2 г, 44% выход) и трет-бутил ((3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(4-метоксибензил)карбамата (1,8 г, 36%).

Стадия 3. трет-Бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(4-метоксибензил)карбамат (2,2 г, 5,6 ммоль) растворяли в ацетонитриле (40 мл), добавляли аммоний-церий(IV) нитрат (9,2 г, 16,8 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Смесь концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-80% EtOAc), с получением неочищенного трет-бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)карбамата (1,5 г, 98% выход), который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. MS m/z : 275,2 [M+H]⁺.

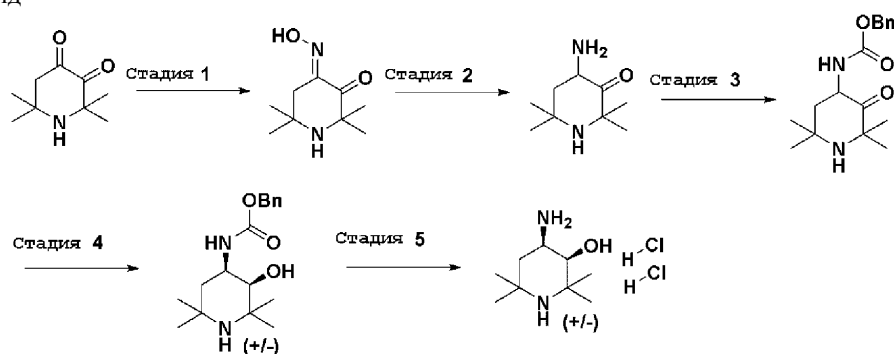
Стадия 4. Неочищенный трет-бутил ((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)карбамат (1,5 г, 0,54 ммоль), полученный на стадии 3, растворяли в CH₂Cl₂ (20 мл) и затем добавляли 2 мл HCl в диоксане (4 моль/л) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Осадок фильтровали, промывали 5 мл CH₂Cl₂ и сушили с получением (3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (533 мг, HCl соль, 47% выход) в виде белого твердого вещества.

MS m/z : 175,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 4,91 (д, J=48 Гц, 1H), 4,25 (дд, J=11,6 Гц, 30 Гц, 1H), 2,14-2,00 (м, 2H), 1,62-1,57 (м, 12H); 3NHs не наблюдали.

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	MS m/z 175,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол-d ₄) δ: 4,90 (д, J= 48 Гц, 1H), 4,25 (дд, J ₁ = 10,8 Гц, J ₂ = 28,8 Гц, 1H), 2,14-2,00 (м, 2H), 1,64-1,50 (м, 12H), 3 NHs не наблюдали.

Получение исходного вещества: рацемический (3R,4R)-4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол дигидрохлорид



Стадия 1. 2,2,6,6-Тетраметилпиперидин-3,4-дион (2,98 г, 17,6 ммоль) растворяли в этаноле (15 мл) с последующим добавлением водного раствора гидроксилamina (1,2 мл, 20 ммоль, 50 мас.%, в H₂O). Реакционную смесь герметично закрывали и нагревали до 70°C в течение 10 мин и затем охлаждали до комнатной температуры и концентрировали с получением неочищенного (E)-4-(гидроксиимино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-она (2,1 г, 63% выход), который использовали непосредственно на следующей стадии. MS m/z 185,3 [M+H]⁺.

Стадия 2. (E)-4-(Гидроксиимино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-он (2,1 г, 11 ммоль), цинк (4,5 г, 69 ммоль) и водный раствор гидроксида натрия (16 мл, 6,0 М) объединяли и нагревали при 70°C в течение 30 мин и затем охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь фильтровали через фритту, промывая при помощи CH₂Cl₂/MeOH. Водный слой экстрагировали два раза CH₂Cl₂/MeOH (9:1) и три раза CHCl₃/iPrOH (7:3). Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и затем концентрировали с получением неочищенного 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-она (1,75 г, 90%) в виде оранжевого масла, которое использовали непосредственно на следующей стадии без очистки.

Стадия 3. 4-Амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-он (1,75 г, 10,3 ммоль), DMF (6 мл) и N, N-диизопропилэтиламин (2,70 мл, 15,5 ммоль) перемешивали при комнатной температуре и затем охлаждали до 0°C. Добавляли по каплям бензилхлорформат (2,20 мл, 15,5 ммоль). Перемешивание продолжали при 0°C в течение 25 мин. Реакционную смесь затем распределяли между EtOAc и насыщенным соевым раствором и слои разделяли. Водный слой экстрагировали два раза EtOAc и объединенные органические слои промывали три раза насыщенным соевым раствором. Органический слой сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-100% EtOAc), с получением бензил N-(2,2,6,6-тетраметил-3-оксо-4-пиперидил)карбамата (1,45 г, 46%) в виде оранжевого твердого вещества.

MS m/z 305,6 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ: 7,55 (шир.д, J=8,5 Гц, 1H), 7,29-7,41 (м, 5H), 5,06 (с, 2H), 4,86-4,96 (м, 1H), 4,69 (с, 1H), 2,13 (дд, J=12,8, 8,9 Гц, 1H), 1,58 (дд, J=12,8, 7,3 Гц, 1H), 1,28 (д, J=1,8 Гц, 6H), 1,24 (с, 3H), 1,09 (с, 3H).

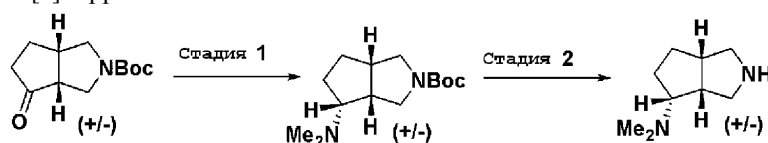
Стадия 4. Бензил N-(2,2,6,6-тетраметил-3-оксо-4-пиперидил)карбамат (1,20 г, 3,95 ммоль) растворяли в MeOH (5 мл) с последующим добавлением борогидрида натрия (247 мг, 6,54 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем медленно добавляли ацетон (3 мл) и реакционную смесь концентрировали. Остаток распределяли между EtOAc и H₂O и слои разделяли. Водный слой экстрагировали четыре раза EtOAc. Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали с получением неочищенного рацемического бензил N-[(3R,4R)-3-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]карбамата, который использовали непосредственно на следующей стадии.

MS m/z 307,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ 7,30-7,40 (м, 6H), 5,01 (д, J=5,8 Гц, 2H), 4,94-4,95 (м, 1H), 3,9_{1,4},00 (м, 1H), 2,93 (шир.д, J=7,3 Гц, 1H), 1,76 (дд, J=12,2, 9,8 Гц, 1H), 1,46 (br dd, J=12,8, 5,5 Гц, 1H), 1,14 (с, 3H), 1,08 (с, 3H), 1,06 (с, 3H), 1,05 (с, 3H); 1H не наблюдали (NH).

Стадия 5. Остаток со стадии 4, содержащий рацемический бензил N-[(3R,4R)-3-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]карбамат, растворяли в метаноле (5 мл), с последующим добавлением 10% палладия на углеводе (293 мг, 0,275 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре, при этом газообразный водород использовали для барботирования раствора в течение 3 мин. Перемешивание продолжали в атмосфере водорода при комнатной температуре в течение 72 ч. Реакционную смесь фильтровали через целит и промывали метанолом. Метанольный раствор HCl (5 мл, 1,25 М) добавляли к фильтрату и фильтрат концентрировали с получением рацемического (3R,4R)-4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол дигидрохлорида (251 мг, 26% выход).

MS m/z 173,0 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (1:1 хлороформ-d: метанол-d₄) δ: 3,48 (кв., J=7,6 Гц, 1H), 2,86 (д, J=7,6 Гц, 1H), 2,00 (дд, J=12,8, 8,5 Гц, 1H), 1,57 (дд, J=12,8, 7,3 Гц, 1H), 1,30 (д, J=2,1 Гц, 6H), 1,23 (с, 3H), 1,23 (с, 3H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH).

Получение исходного вещества: рацемический (3aR,4R,6aS)-N, N-диметил-1,2,3,3a,4,5,6,6a-октагидроциклопента[с]пиррол-4-амин

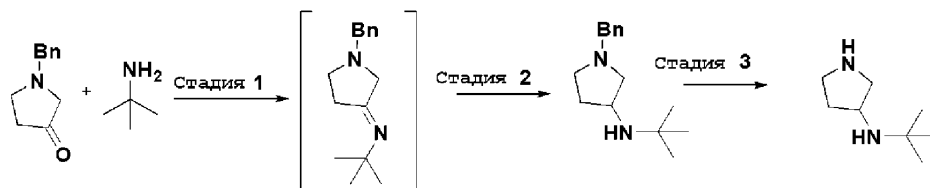


Стадия 1. Рацемический трет-бутил 4-оксо-1,3,3a,5,6,6a-гексагидроциклопента[с]пиррол-2-карбоксилат (523,8 мг, 2,325 ммоль), дихлорметан (5 мл), водный раствор диметиламина (2,0 мл, 40 мас.%, 6,8 экв.) и триацетоксиборогидрид натрия (2,06 г, 9,72 ммоль, 4,18 экв.) объединяли и перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Реакционную смесь распределяли между CH_2Cl_2 и водным раствором гидроксида натрия (1,0 М) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали два раза $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (9:1) и один раз $\text{CHCl}_3/\text{iPrOH}$ (7:3). Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (0-30% $\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}$, 2,5% NH_4OH об/об), с получением рацемического трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-(диметиламино)-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилата (452,4 мг, 76% выход).

MS m/z 255,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 3,42-3,51 (м, 1H), 3,39 (дд, $J=8,7$, 4,1 Гц, 2H), 3,20 (шир.д, $J=10,4$ Гц, 1H), 2,80 (шир.с, 1H), 2,62-2,73 (м, 1H), 2,42-2,51 (м, 1H), 2,22 (с, 6H), 1,91-2,01 (м, 1H), 1,83-1,90 (м, 1H), 1,57 (квинт., $J=10,6$ Гц, 1H), 1,45-1,50 (м, 1H), 1,43 (с, 9H).

Стадия 2. Рацемический трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-(диметиламино)-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилат (43,1 мг, 0,169 ммоль) растворяли в TFA (2 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь концентрировали и остаток использовали непосредственно в последующих реакциях, предполагая количественный выход рацемической (3aR,4R,6aS)-N, N-диметил-1,2,3,3a,4,5,6,6a-октагидроциклопента[с]пиррол-4-амина 2,2,2-трифторуксусной кислоты. MS m/z 155,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Получение исходного вещества: N-(трет-бутил)пирролидин-3-амин



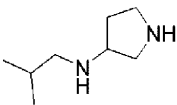
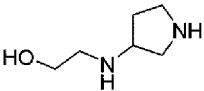
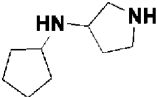
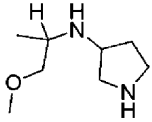
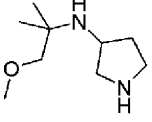
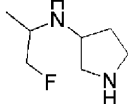
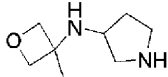
Стадия 1. В сухой сосуд загружали 1-бензилпирролидин-3-он (4,0 г, 22,8 ммоль), 2-метилпропан-2-амин (3,8 г, 52,0 ммоль) и $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ (6,0 мл, 20,2 ммоль). Смесь продували N_2 в течение 15 мин и затем оставляли для перемешивания при комнатной температуре в течение 2 ч. Полученный (E)-1-бензил-N-(трет-бутил)пирролидин-3-имин использовали без дополнительной очистки.

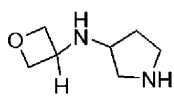
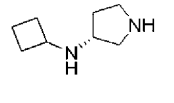
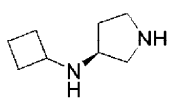
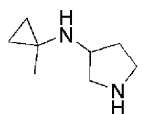
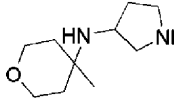
Стадия 2. К смеси со стадии 1 добавляли безводный метанол (40 мл) и реакционную смесь охлаждали до 0°C на ледяной бане, добавляли NaBH_4 (1,6 г, 42,3 ммоль) медленно по порциям (осторожно: очень экзотермическая реакция). Когда выделение газа прекращалось, смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 2ч при комнатной температуре. После завершения добавляли раствор 0,1М NaOH (20 мл) для осаждения солей титана. Бифазную смесь фильтровали через целит и промывали метанолом. Растворитель удаляли в вакууме и неочищенное масло очищали обращенно-фазовой хроматографией с использованием градиента ацетонитрил/ H_2O (10% - 100% ацетонитрил) с получением 1-бензил-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амина (3,2 г, 60% выход) в виде бесцветного масла.

Стадия 3. В высушенную в печи круглодонную колбу, содержащую гидроксид палладия на активированном угле (320 мг), добавляли 1-бензил-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амин (3,2 г, 13,8 ммоль), растворенный в MeOH (20 мл). Смесь барботировали H_2 в течение 5 мин и баллон H_2 помещали сверху колбы и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали через целит, промывали при помощи MeOH и концентрировали с получением N-(трет-бутил)пирролидин-3-амина (1,89 г, 96% выход) в виде бесцветного масла, которое отверждалось при выстаивании.

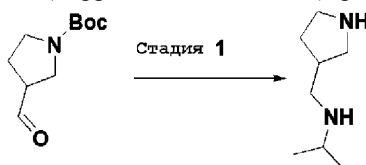
^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 4,21 (дкв., $J=14,4$, 7,0 Гц, 1H), 3,80 (дд, $J=12,7$, 8,0 Гц, 1H), 3,58-3,50 (м, 2H), 3,38-3,32 (м, 1H), 2,62-2,56 (м, 1H), 2,28-2,20 (м, 1H), 1,42 (с, 9H); 2NHs не наблюдали.

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	^1H ЯМР (хлороформ- <i>d</i>) δ : 0,93 (д, $J=6,71$ Гц, 6H) 1,74 (дкв., $J=13,28, 6,66$ Гц, 2H) 1,98-2,15 (м, 1H) 2,42 (д, $J=6,71$ Гц, 2H) 2,98 (дд, $J=11,60, 3,66$ Гц, 1H) 3,06-3,21 (м, 2H) 3,29 (дт, $J=11,14, 7,40$ Гц, 1H) 3,35-3,46 (м, 3H)
	^1H ЯМР (хлороформ- <i>d</i>) δ : 1,57 (шир.д, $J=5,49$ Гц, 1H) 2,02 (шир. дд, $J=13,12, 6,71$ Гц, 1H) 2,38 (шир.с, 2H) 2,70-2,86 (м, 3H) 2,92 (шир.д, $J=8,09$ Гц, 1H) 3,00 (шир. дд, $J=11,14, 5,80$ Гц, 1H) 3,07-3,16 (м, 1H) 3,31 (шир.с, 1H) 3,49 (с, 1H) 3,67 (шир.т, $J=4,73$ Гц, 2H)
	MS m/z 155 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 3,35-3,41 (м, 1H), 3,03-3,16 (м, 3H), 2,86-2,97 (м, 1H), 2,67-2,75 (м, 1H), 2,03-2,15 (м, 1H), 1,88-2,00 (м, 2H), 1,68-1,79 (м, 2H), 1,54-1,68 (м, 3H), 1,30-1,44 (м, 2H); 2NHs не наблюдали
	MS m/z 159,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$
	MS m/z 173,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (хлороформ- <i>d</i>) δ : 3,46-3,39 (м, 1H), 3,36 (с, 3H), 3,27-3,17 (м, 3H), 3,09-3,01 (м, 2H), 2,75-2,65 (м, 1H), 2,18-2,07 (м, 1H), 1,65-1,53 (м, 1H), 1,65-1,53 (м, 1H), 1,08 (с, 3H), 1,07 (с, 3H); 1NH не наблюдали
	^1H ЯМР (хлороформ- <i>d</i>) δ : 4,45-4,20 (м, 2H), 3,81-3,68 (м, 1H), 3,31-3,15 (м, 2H), 3,12-2,88 (м, 3H), 2,40-2,23 (м, 1H), 1,95-1,80 (м, 1H), 1,12 (т, $J=7,9$ Гц, 3H); 2NHs не наблюдали
	^1H ЯМР (хлороформ- <i>d</i>) δ : 4,57-4,44 (м, 2H), 4,43-4,28 (м, 2H), 3,54-3,41 (м, 1H), 2,81-2,64 (м, 2H), 2,62-2,50 (м, 1H), 2,34-2,13 (м, 2H), 1,60-1,41 (м, 4H); 2NHs не наблюдали

	MS m/z 143,3 [M+H] ⁺
	¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 1,87-2,03 (м, 2H) 2,12-2,31 (м, 3H) 2,32-2,45 (м, 2H) 2,47-2,59 (м, 1H) 3,38-3,49 (м, 2H) 3,56 (шир. дд, <i>J</i> =12,21, 6,41 Гц, 1H) 3,73 (шир. дд, <i>J</i> =12,21, 8,24 Гц, 1H) 3,83-3,92 (м, 1H) 3,94-4,06 (м, 1H); 2NHs не наблюдали
	¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 1,87-2,03 (м, 2H) 2,14-2,31 (м, 3H) 2,38 (шир.д, <i>J</i> =3,66 Гц, 2H) 2,52 (шир. дд, <i>J</i> =14,04, 7,02 Гц, 1H) 3,36-3,51 (м, 2H) 3,53-3,64 (м, 1H) 3,73 (шир. дд, <i>J</i> =12,66, 8,09 Гц, 1H) 3,88 (шир.т, <i>J</i> =8,09 Гц, 1H) 3,94-4,06 (м, 1H); 2NHs не наблюдали
	MS m/z 141,1 [M+H] ⁺
	MS m/z 185,3 [M+H] ⁺

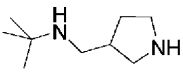
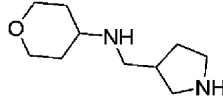
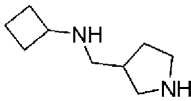
Получение исходного вещества: N-(пирролидин-3-илметил)пропан-2-амингидрохлорид



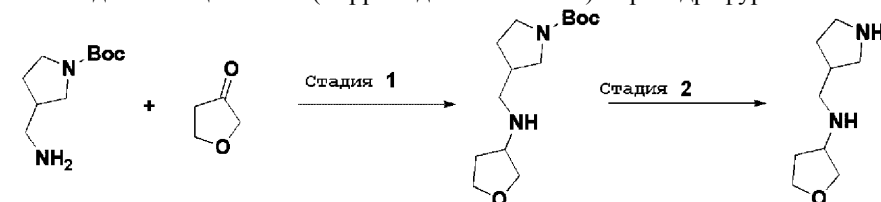
Стадия 1. В круглодонную колбу добавляли 1-Вос-3-формилпирролидин (300 мг, 1,5 ммоль), изопропиламин (0,2 мл, 2,54 ммоль) и метиленхлорид (5 мл). Смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре с последующим добавлением по порциям триацетоксиборогидрида натрия (636 мг, 3 ммоль) и продолжали перемешивать смесь в течение 16 ч при комнатной температуре. Реакцию гасили добавлением 1,0 М NaOH и промывали водой. Водную фазу экстрагировали CH₂Cl₂ (2 раза) и объединенные органические слои сушили над Mg₂SO₄. Объем растворителя уменьшали в вакууме и добавляли раствор HCl (2,0М в простом эфире, 2 мл). Смесь перемешивали в течение 5 ч при комнатной температуре и твердые вещества собирали фильтрованием и сушили с получением бисгидрохлоридной соли N-(пирролидин-3-илметил)пропан-2-амин (160 мг, 50% выход) в виде не совсем белого твердого вещества.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆) δ: 9,70-9,45 (м, 2H), 9,19 (шир.с, 2H), 3,39-3,30 (м, 1H), 3,25 (дд, *J*=6,1, 11,9 Гц, 2H), 3,17-3,07 (м, 1H), 3,06-2,94 (м, 3H), 2,75-2,64 (м, 1H), 2,20-2,06 (м, 1H), 1,81-1,66 (м, 1H), 1,27 (д, *J*=6,3 Гц, 6H).

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 3,66-3,55 (м, 1H), 3,53-3,43 (м, 1H), 3,38-3,29 (м, 2H), 3,25-3,13 (м, 2H), 3,13-3,02 (м, 1H), 2,77-2,63 (м, 1H), 2,42-2,30 (м, 1H), 1,92-1,77 (м, 1H), 1,41 (с, 9H); 1NH не наблюдали.
	^1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,25-8,98 (м, 2H), 8,96-8,74 (м, 2H), 4,00-3,87 (м, 2H), 3,45-3,36 (м, 1H), 3,35-3,23 (м, 4H), 3,23-3,12 (м, 1H), 3,12-3,02 (м, 2H), 2,93 (шир.с, 1H), 2,64-2,53 (м, 1H), 2,20-2,07 (м, 1H), 1,99-1,87 (м, 2H), 1,74-1,62 (м, 1H), 1,62-1,50 (м, 2H)
	^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 1,76-1,87 (м, 1H) 1,95 (шир.д, $J=9,77$ Гц, 2H) 2,17-2,29 (м, 2H) 2,29-2,44 (шир.с, 3H) 2,64-2,79 (м, 1H) 2,99-3,15 (м, 3H) 3,33 (шир.с, 1H) 3,46 (шир.д, $J=4,27$ Гц, 1H) 3,53-3,65 (м, 1H) 3,80 (шир.т, $J=8,09$ Гц, 1H); 2NHs не наблюдали

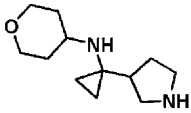
Получение исходного вещества: N-(пирролидин-3-илметил)тетрагидрофуран-3-амин



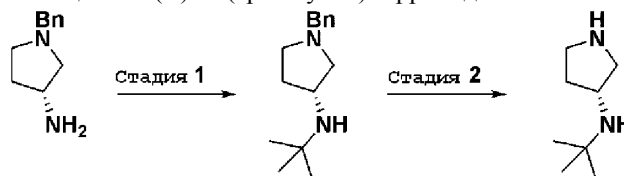
Стадия 1. К раствору трет-бутил 3-(аминометил)пирролидин-1-карбоксилата (50 мг, 0,25 ммоль) и дигидрофуран-3(2H)-она (43 мг, 0,50 ммоль) в CH_2Cl_2 (1,3 мл) добавляли триацетоксиборгидрид натрия (110 мг, 0,050 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч и затем распределяли между EtOAc и водн. NaHCO_3 . Органическую фазу собирали и водный слой экстрагировали еще один раз при помощи EtOAc. Органические фазы объединяли, промывали водой, затем насыщенным соевым раствором, сушили над Na_2SO_4 и затем концентрировали с получением трет-бутил 3-(((тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)пирролидин-1-карбоксилата, который использовали без дополнительной очистки. MS m/z 271,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 2. 3-(((Тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)пирролидин-1-карбоксилат со стадии 1 растворяли в CH_2Cl_2 (2 мл) и затем добавляли трифторуксусную кислоту (0,5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и затем концентрировали в условиях высокого вакуума с получением N-(пирролидин-3-илметил)тетрагидрофуран-3-амина, который использовали без дополнительной очистки. MS m/z 171,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	MS m/z 211,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Получение исходного вещества: (R)-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амин



Стадия 1. (R)-1-Бензилпирролидин-3-амин (2,0 г, 11,3 ммоль), молекулярные сита (2,0 г) и ацетон (4,2 мл, 57,0 ммоль) смешивали в сосуде для микроволновой обработки и смесь нагревали в микроволновой печи при 60°C в течение 4 ч. Молекулярные сита отфильтровывали и красный раствор концентрировали. Неочищенное красное масло разбавляли THF (4,0 мл) и медленно добавляли 1,6 М раствор метиллития (8,7 мл, 14,0 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Реакционную смесь затем гасили водой и экстрагировали при помощи EtOAc и органический слой сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали хроматографией на силикагеле с использованием MeOH/CH₂Cl₂ градиента (0-30%), с последующей обращенно-фазовой очисткой с использованием градиента от 10% ACN/H₂O до 100% ACN, с получением (R)-1-бензил-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амина (0,2 г, 9% выход) в виде бесцветного масла.

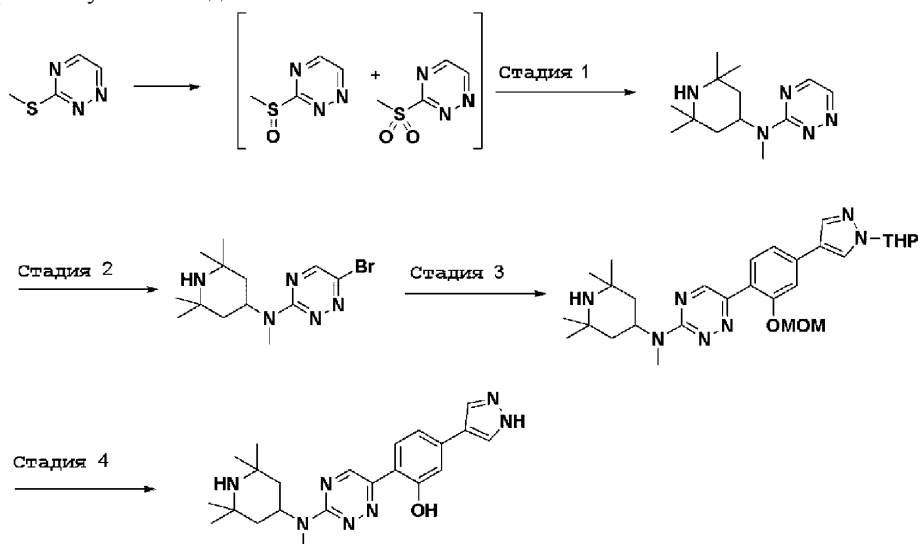
Стадия 2. В круглодонную колбу, содержащую Pd(OH)₂/C, добавляли MeOH (10 мл) с последующим добавлением (R)-1-бензил-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амина (0,2 г, 0,9 ммоль) и растворитель барботировали при помощи H₂ в течение 5 мин. Баллон, содержащий H₂, затем помещали сверху колбы и реакционную смесь оставляли для перемешивания в течение 2 ч при комнатной температуре. Раствор фильтровали через Целит и затем концентрировали с получением (R)-N-(трет-бутил)пирролидин-3-амина (0,12 г, 94% выход) в виде бесцветного масла.

¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 4,23 (дкв., J=14,0, 7,2 Гц, 1H), 3,83 (дд, J=12,5, 9,0 Гц, 1H), 3,62-3,50 (м, 2H), 3,40-3,33 (м, 1H), 2,66-2,58 (м, 1H), 2,30-2,23 (м, 1H), 1,46 (с, 9H).

С использованием описанной процедуры можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Структура	Данные
	¹ H ЯМР (метанол-d ₄) δ: 4,23 (дкв., J= 15,0, 8,0 Гц, 1H), 3,83 (дд, J= 12,9, 8,3 Гц, 1H), 3,62-3,52 (м, 2H), 3,40-3,33 (м, 1H), 2,65-2,59 (м, 1H), 2,26 (дкв., J= 16,3, 8,4 Гц, 1H), 1,46 (с, 9H)

Пример 1. Получение соединения 15



Стадия 1. Раствор 3-(метилтио)-1,2,4-триазина (500 мг, 3,9 ммоль) в 10 мл CH₂Cl₂ охлаждали на бане с ледяной водой и добавляли m-CPBA (958 мг, 3,9 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч, пока СВЭЖХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано. Растворитель удаляли при пониженном давлении без нагревания. Остаток снова растворяли в 5 мл n-BuOH, добавляли N,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-амин (1,0 г, 5,9 ммоль) и реакционную смесь нагревали до 100°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель удаляли

при пониженном давлении. Неочищенный продукт, N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин, использовали как таковой на следующей стадии.

Стадия 2. N-Метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин, полученный на стадии 1, растворяли в 10 мл MeOH и 5 мл воды. Добавляли бром (200 мкл, 3,9 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре, пока СВЭЖХ анализ не показал полную конверсию. Растворители удаляли при пониженном давлении. Остаток растворяли в EtOAc (20 мл) и промывали водой, затем насыщенным солевым раствором. Органический слой сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 30% MeOH), с получением 6-бром-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (367 мг, 29%) в виде коричневатого твердого вещества.

MS m/z 328,2, 330,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 8,46 (с, 1H), 5,15-5,32 (м, 1H), 3,10 (с, 3H), 2,04-2,09 (м, 2H), 1,96-1,99 (м, 2H), 1,58 (с, 6H), 1,54 (с, 6H), NH не наблюдали.

Стадия 3. Высушенную в печи колбу снабжали магнитной мешалкой и загружали в нее 6-бром-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (40 мг, 0,12 ммоль), 4-[3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1-тетрагидропиран-2-ил-пирозол (61 мг, 0,15 ммоль), [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен] дихлорпалладий(II) (9 мг, 0,012 ммоль) и K₂CO₃ (51 мг, 0,37 ммоль). Колбу герметично закрывали резиновым колпачком и затем вакуумировали и снова заполняли аргоном. Добавляли диоксан (2 мл) и воду (0,5 мл) и реакционную смесь нагревали до 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали при помощи EtOAc. Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали при пониженном давлении и очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 30% MeOH), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-1H-пирозол-4-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (41 мг, 63%) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 536,5 [M+H]⁺.

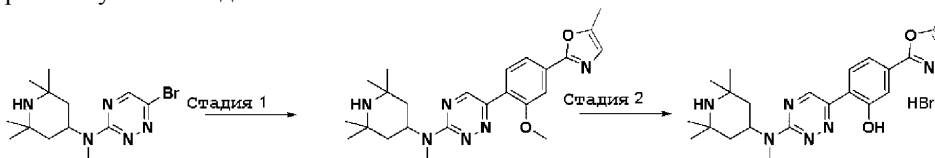
Стадия 4. К раствору 6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпирозол-4-ил)фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (41 мг, 0,077 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) и 2 капель MeOH добавляли HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (38 мкл, 0,15 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч, пока СВЭЖХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано. Растворители удаляли при пониженном давлении и продукт очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом CH₂Cl₂/MeOH (5 до 30% MeOH). Получали 2-[3-[метил-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пирозол-4-ил)фенол;дигидрохлорид (24 мг, 65%) в виде коричневатого твердого вещества.

MS m/z 408,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 9,11 (с, 1H), 8,03 (шир.с, 2H), 7,84 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,25 (дд, J=8,2, 1,9 Гц, 1H), 7,21 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,32-5,46 (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 1,93-2,10 (м, 3H), 1,65 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 1, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
10	MS m/z 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,78 (шир.с, 1H), 9,65 (с, 1H), 9,43 (с, шир., 1H), 9,09 (с, 1H), 8,08 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,38-7,35 (м, 2H), 5,21-5,29 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 2,38 (с, 3H), 2,09 (т, $J=12,0$ Гц, 2H), 1,78 (д, $J=12,0$ Гц, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,51 (с, 6H)
50	MS m/z 426,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,64 (шир.с, 1H), 9,28 (шир.с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,22 (шир.с, 1H), 8,06 (с, 1H), 8,00 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,56 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,26 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 5,22 (т, $J=13,0$ Гц, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,94-2,07 (м, 2H), 1,77 (д, $J=10,0$ Гц, 2H), 1,49 (с, 6H), 1,46 (с, 6H); 1H из HCl соли
87	MS m/z 406,5 [M+H] ⁺ . ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,02 (с, 2H), 7,84, (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,24 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 6,00-5,56 (м, 1H) 3,74 (с, 3H), 3,12 (с, 3H), 2,75-2,60 (м, 2H), 2,42-2,30 (м, 2H), 2,29-2,17 (м, 2H), 2,16-1,97 (м, 4H), 1,96-1,87 (м, 2H); 2NHs не наблюдали (NH и OH)
105	MS m/z 393,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (с, 1H), 8,77 (дд, $J=4,6, 1,5$ Гц, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,37 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,40 (дд, $J=8,2, 4,6$ Гц, 1H), 5,36-5,48 (м, 1H), 3,26 (с, 3H), 1,95-2,09 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,55 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
125	MS m/z 426,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,11 (с, 1H), 7,66-7,83 (м, 2H), 7,50 (шир.с, 1H), 6,77 (т, $J=2,7$ Гц, 1H), 5,32-5,45 (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 1,92-2,01 (м, 4H), 1,62 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

Пример 2. Получение соединения 1



Стадия 1. Высушенную в печи колбу снабжали магнитной мешалкой и загружали в нее 6-бром-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (80 мг, 0,24 ммоль), 2-[3-метокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-5-метил-оксазол (92 мг, 0,29 ммоль), тетра-кис(трифенилфосфин)палладий(0) (28 мг, 0,024 ммоль) и Na₂CO₃ (77,5 мг, 0,73 ммоль). Колбу герметично закрывали резиновым колпачком и затем вакуумировали и снова заполняли аргоном. Добавляли диоксан (2 мл) и воду (0,5 мл) и реакционную смесь нагревали до 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали при помощи EtOAc. Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали при пониженном давлении и очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 30% MeOH), с получением 6-(2-метокси-4-(5-метилоксазол-2-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (38 мг, 36%) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 437,5 [M+H]⁺.

Стадия 2. 6-[2-Метокси-4-(5-метилоксазол-2-ил)фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (38 мг, 0,09 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) обрабатывали при помощи BBr₃ в CH₂Cl₂ (1 моль/л, 0,87 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч, пока СВЭЖХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано. Осадок фильтровали и сушили с получением 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(5-метилоксазол-2-ил)фенол гидробромида (13 мг, 35%) в виде оранжевого твердого вещества.

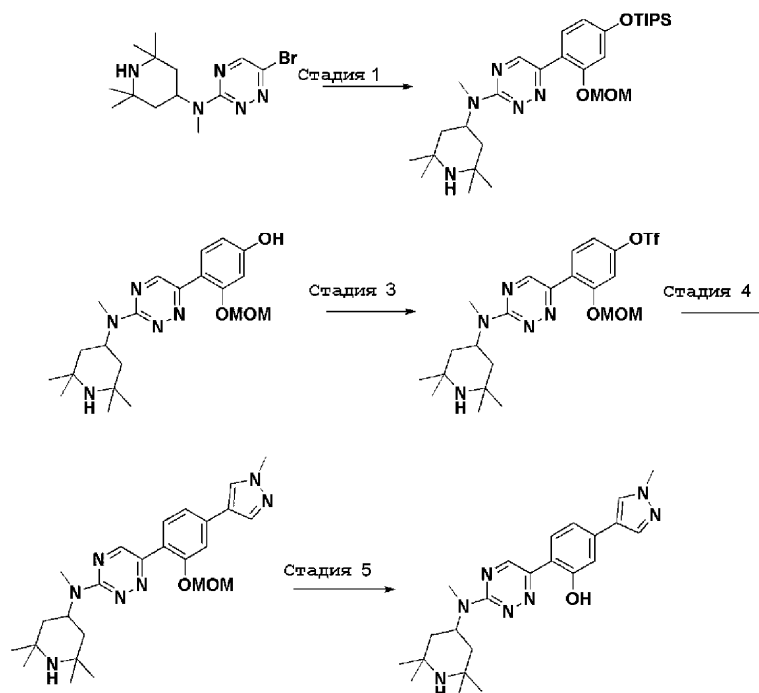
MS m/z 423,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 7,98 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,61 (дд, $J=8,2, 1,6$ Гц, 1H), 7,58 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 6,96 (д, $J=1,3$ Гц, 1H), 5,37-5,45 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 1,98-2,05 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,55 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 2, можно получить дополнительные соеди-

нения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
17	MS m/z 408,3 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,33 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,74-7,81 (м, 2H), 7,37-7,48 (м, 2H), 6,57 (с, 1H), 6,03 (с, 1H), 4,46-4,59 (м, 1H), 3,21 (с, 3H), 2,06-2,30 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,62 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
368	MS m/z 438,5 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (метанол- d_4): 9,11 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,40 (д, $J=8,00$ Гц, 2H), 7,32 (д, $J=8,50$ Гц, 2H), 7,31 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 5,51 (с, 3H), 5,36-5,39 (м, 1H), 4,01 (с, 3H), 1,96-2,05 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,54 (с, 6H)
376	MS m/z 410,5 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (метанол- d_4): 8,89 (с, 1H), 8,06 (с, 2H), 6,85-6,91 (м, 2H), 4,31-4,26 (м, 1H), 4,25-4,17 (м, 1H), 4,02-3,96 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,81-3,75 (м, 2H), 2,71-2,60 (м, 1H), 2,33-2,24 (м, 1H), 1,50 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

Пример 3. Получение соединения 16



Стадия 1. Высушенную в печи колбу снабжали магнитной мешалкой и загружали в нее 6-бром-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (450 мг, 1,37 ммоль), триизопропил-[3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенокси]силан (658 мг, 1,51 ммоль), [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (102 мг, 0,14 ммоль) и K_2CO_3 (383 мг, 2,74 ммоль). Колбу герметично закрывали резиновым колпачком и затем вакуумировали и снова заполняли аргоном. Добавляли диоксан (4 мл) и воду (1 мл) и реакционную смесь нагревали до $90^\circ C$ в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (5 мл) и экстрагировали при помощи EtOAc. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , концентрировали при пониженном давлении и очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 (0 до 30% MeOH), с получением неочищенного 6-(2-(метоксиметокси)-4-((триизопропилсилил)окси)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (316 мг, 41%) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 558,6 $[M+H]^+$.

Стадия 2. К раствору 6-[2-(метоксиметокси)-4-триизопропилсилилокси-фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (316 мг, 0,57 ммоль) в безводном THF (2 мл) добавляли 1,0 M раствор TBAF в THF (1,1 мл, 1,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин пока ТСХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано.

Растворитель удаляли при пониженном давлении и остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 30% MeOH), с получением 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенола (156 мг, 69%) в виде желтовато-коричневого масла.

Стадия 3. К раствору 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенола в CH₂Cl₂ (3 мл) добавляли N, N-бис-(трифторметилсульфонил)анилин (280 мг, 0,78 ммоль) и Et₃N (0,16 мл, 1,2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч, пока СВЭЖХ анализ не показал полную конверсию. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (30-100% EtOAc), с получением 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил трифторметансульфоната (154 мг, 74%). MS m/z 534,4 [M+H]⁺.

Стадия 4. Высушенную в печи колбу снабжали магнитной мешалкой и загружали в нее 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил трифторметансульфонат (51 мг, 0,096 ммоль), 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразол (24 мг, 0,12 ммоль), [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (7 мг, 0,01 ммоль) и K₂CO₃ (40 мг, 0,29 ммоль). Колбу герметично закрывали резиновым колпачком и затем вакуумировали и снова заполняли аргоном. Добавляли диоксан (2 мл) и воду (0,5 мл) и реакционную смесь нагревали до 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали при помощи EtOAc. Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали при пониженном давлении и очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 30% MeOH), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (40 мг, 90%). MS m/z 466,6 [M+H]⁺.

Стадия 5. К раствору 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (40 мг, 0,086 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) добавляли 2 капли MeOH и HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (43 мкл, 0,17 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при комнатной температуре. Растворители удаляли при пониженном давлении и продукт очищали колоночной хроматографией, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (5 до 30% MeOH), с получением 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенола.

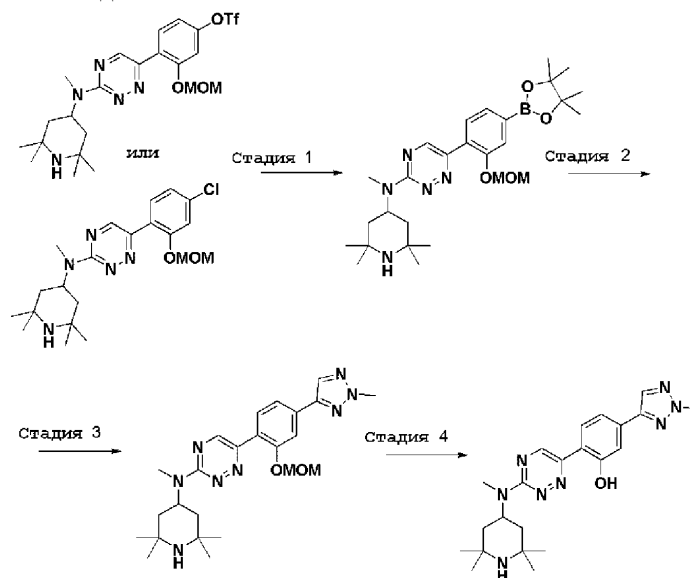
MS m/z 422,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 9,37-9,43 (м, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,64 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,5, 1,8 Гц, 1H), 7,19 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,36-5,48 (м, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,16 (с, 3H), 2,00-2,15 (м, 4H), 1,64 (с, 6H), 1,58 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH).

С использованием процедуры, описанной для примера 3, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
8	MS m/z 419,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,25 (шир.с, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,58-8,71 (м, 2H), 8,00 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,65-7,76 (м, 2H), 7,41-7,43 (м, 1H), 7,40 (с, 1H), 5,10-5,32 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 1,98 (т, $J=13,0$ Гц, 2H), 1,82 (дд, $J=13,0$, 3,7 Гц, 2H), 1,50 (с, 6H), 1,45 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH).
9	MS m/z 433,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,08 (с, 1H), 8,51 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 7,99 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,54-7,63 (м, 1H), 7,49 (дд, $J=5,1$, 1,5 Гц, 1H), 7,38 (дд, $J=8,1$, 1,5 Гц, 1H), 7,35-7,36 (м, 1H), 5,11-5,32 (м, 1H), 3,08 (с, 3H), 2,54 (с, 3H), 1,54 (дд, $J=12,1$, 3,4 Гц, 2H), 1,47 (т, $J=12,1$ Гц, 2H), 1,24 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
60	MS m/z 420,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,61 (с, 1H), 9,28 (шир.д, $J=5,2$ Гц, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,10 (шир. дд, $J=5,6$, 2,5 Гц, 1H), 8,07 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,52 (дд, $J=8,4$, 1,7 Гц, 1H), 7,49 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 5,35-5,48 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 1,95-2,09 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,56 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
61	MS m/z 434,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,39 (с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,04 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,37-7,53 (м, 2H), 5,29-5,46 (м, 1H), 3,21 (с, 3H), 2,78 (с, 3H), 1,67-1,85 (м, 4H), 1,47 (с, 6H), 1,35 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
70	MS m/z 419,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,08 (с, 1H), 8,91 (с, 1H), 8,59 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,09 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,98 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,48-7,52 (м, 1H), 7,30-7,33 (м, 2H), 5,19 (шир.с, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,45-1,55 (м, 4H), 1,11 (с, 6H), 1,24 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
74	MS m/z 423,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,11 (с, 1H), 7,82 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,54 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,34-7,39 (м, 2H), 5,33-5,42 (м, 1H), 3,77-3,83 (м, 3H), 3,21 (с, 3H), 1,84-1,99 (м, 4H), 1,59 (шир.с, 6H), 1,47 (шир.с, 6H); 1H не наблюдали
77	MS m/z 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,41 (с, 2H), 7,66 (дд, $J=8,32$, 1,60 Гц, 1H), 7,31 (д, $J=8,33$ Гц, 1H), 7,28 (с, 1H), 6,00 (с, 1H), 5,98 (с, 1H), 3,1 (с, 3H), 2,58-2,51 (м, 1H), 2,39-2,06 (м, 9H), 2,07-1,88 (м, 1H), 1,89-1,76 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

78	MS m/z 364,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4): 8,91 (с, 1H), 7,90 (с, 2H), 7,72, (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,12 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,09, (с, 1H), 4,11-4,07 (м, 1H), 4,00-3,96 (м, 2H), 2,39-2,35 (м, 2H), 2,29-2,25 (м, 4H), 2,17-2,01 (м, 4H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
86	MS m/z 420,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,21 (с, 1H), 9,15 (с, 2H), 9,10 (с, 1H), 8,36 (шир.с, 1H), 8,00 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,38-7,42 (м, 2H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,81-1,89 (м, 2H), 1,67-1,71 (м, 2H), 1,41 (с, 6H), 1,33 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
103	MS m/z 434,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,87-7,90 (м, 1H), 7,50 (д, $J= 8,8$ Гц, 2H), 7,17-7,19 (м, 2H), 6,86 (д, $J= 8,4$ Гц, 2H), 5,21 (шир.с, 1H), 3,10 (с, 3H), 1,66-1,82 (м, 4H), 1,39 (с, 6H), 1,30 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
104	MS m/z 435,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 7,89 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,84 (дд, $J= 9,6, 2,8$ Гц, 1H), 7,75 (д, $J= 2,8$ Гц, 1H), 7,17 (дд, $J= 8,0, 1,6$ Гц, 2H), 7,13 (д, $J= 1,6$ Гц, 2H), 6,44 (д, $J= 9,2$ Гц, 1H), 5,19 (шир.с, 1H), 3,17 (с, 3H), 1,48-1,58 (м, 4H), 1,27 (с, 6H), 1,14 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
124	MS m/z 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,11 (шир.с, 1H), 7,88 (шир.д, $J=5,8$ Гц, 1H), 7,52 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 6,94-7,09 (м, 2H), 6,42 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,24-5,42 (м, 1H), 3,94 (с, 3H), 3,16 (с, 3H), 1,70 (дд, $J=12,5, 3,4$ Гц, 2H), 1,62 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 1,38 (с, 6H), 1,26 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
131	MS m/z 458,7 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,60 (шир.с, 1H), 11,30 (шир.с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,60-8,00 (м, 3H), 7,52 (шир.с, 1H), 7,28-7,31 (м, 2H), 5,21 (шир.с, 1H), 3,15 (с, 3H), 1,35-1,55 (м, 4H), 1,24 (с, 6H), 1,00 (с, 6H)
176	MS m/z 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,09 (с, 1H), 8,90 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 8,51 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 8,38 (шир.с, 2H), 8,23 (с, 1H), 7,98 (д, $J= 6,0$ Гц, 1H), 7,34-7,36 (м, 2H), 5,21 (м, 1H), 4,11 (с, 3H), 3,17 (с, 3H), 1,60-1,70 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,15 (с, 6H)
177	MS m/z 472,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,09 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,95 (д, $J= 8,8$ Гц, 1H), 7,74 (с, 2H), 7,30-7,32 (м, 2H), 5,21 (м, 1H), 4,08 (с, 3H), 3,10 (с, 3H), 1,63-1,78 (м, 4H), 1,37 (с, 6H), 1,27 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
188	MS m/z 462,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,09 (с, 1H), 7,82-7,87 (м, 1H), 7,18 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,15 (д, $J=7,6$ Гц, 3H), 6,90 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 6,00 (с, 2H), 5,29-5,44 (м, 1H), 3,19 (с, 3H), 1,84-1,96 (м, 4H), 1,56 (с, 6H), 1,44 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
352	MS m/z 395,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,98 (с, 1H), 8,41 (шир.с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,96 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,62 (д, $J= 1,6$ Гц, 1H), 7,54 (дд, $J= 8,0, 1,6$ Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 4,38 (шир.с, 1H), 1,98 (д, $J= 1,6$ Гц, 2H), 1,39-1,54 (м, 2H), 1,27 (с, 6H), 1,02 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)

Пример 4. Получение соединения 23



Стадия 1. Суспензию 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил трифторметансульфоната (30 мг, 0,056 ммоль, 1,0 экв.), B_2Pin_2 (20 мг, 0,078 ммоль, 1,4 экв.), $Pd(dppf)Cl_2$ (4,6 мг, 0,0056 ммоль, 0,1 экв.) и сухого $KOAc$ (16 мг, 0,168 ммоль, 3,0 экв.) в диоксане (0,9 мл) барботировали аргоном в течение 10 мин, затем нагревали до $90^\circ C$ в атмосфере аргона в течение 2 ч, после этого наблюдали полную конверсию в 6-(2-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и использовали непосредственно на следующей стадии.

Альтернативно, 6-(4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин можно использовать в виде исходного вещества для стадии 1. $XPhos Pd G3$ (10 мол.%) можно использовать в качестве катализатора в этом случае, в остальном следуя описанной выше процедуре.

Стадия 2. К смеси со стадии 1 добавляли водн. K_2CO_3 (85 мкл, 2М, 3,0 экв.), 4-бром-2-метил-2Н-1,2,3-триазол (13,6 мг, 0,084 ммоль, 1,5 экв.) и $Pd(dppf)Cl_2$ (4,6 мг, 0,0056 ммоль, 0,1 экв.). Смесь затем нагревали до $95^\circ C$ в атмосфере аргона в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через Целит (промывали при помощи 10% $MeOH/CH_2Cl_2$), концентрировали и очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью $MeOH/CH_2Cl_2$ (5-15% $MeOH$), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия 3. 6-(2-(Метоксиметокси)-4-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин со стадии 2 растворяли в $MeOH$ (0,5 мл), затем добавляли HCl (0,5 мл, 4 М в диоксане). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь концентрировали и очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью $MeOH/CH_2Cl_2$ (10-30% $MeOH$), с получением 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенола (11,5 мг, 50% за 3 стадии).

$MS m/z$ 423,3 $[M+H]^+$ 1H ЯМР (метанол-d) δ : 9,12 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,87-7,96 (м, 1H), 7,42-7,51 (м, 2H), 5,36-5,45 (м, 1H), 4,25 (с, 3H), 3,23 (с, 3H), 1,90-2,07 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,53 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 4, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
2	MS <i>m/z</i> 450,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,07 (с, 1H), 8,87 (д, <i>J</i> =1,0 Гц, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,99 (д, <i>J</i> =8,3 Гц, 1H), 7,84 (д, <i>J</i> =1,7 Гц, 1H), 7,75 (дд, <i>J</i> =8,3, 1,7 Гц, 1H), 7,48 (д, <i>J</i> =1,0 Гц, 1H), 5,13-5,30 (м, 1H), 3,99 (с, 3H), 3,09 (с, 3H), 1,59 (д, <i>J</i> =7,8 Гц, 4H), 1,29 (с, 6H), 1,17 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH).
3	MS <i>m/z</i> 449,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,07 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,25 (д, <i>J</i> =5,4 Гц, 1H), 7,97 (д, <i>J</i> =8,1 Гц, 1H), 7,33-7,40 (м, 2H), 7,30 (дд, <i>J</i> =5,4, 1,5 Гц, 1H), 7,09 (д, <i>J</i> =0,9 Гц, 1H), 5,11-5,32 (м, 1H), 3,90 (с, 4H), 3,10 (с, 3H), 1,60-1,79 (м, 3H), 1,35 (с, 6H), 1,25 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH).
4	MS <i>m/z</i> 409,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,33 (шир.с, 2H), 9,06 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,94 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,50 (д, <i>J</i> =1,6 Гц, 1H), 7,45 (дд, <i>J</i> =8,2, 1,6 Гц, 1H), 5,05-5,34 (м, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,54 (дд, <i>J</i> =12,0, 3,7 Гц, 2H), 1,48 (т, <i>J</i> =12,0 Гц, 2H), 1,24 (с, 6H), 1,11 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH).
5	MS <i>m/z</i> 435,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,65 (шир.с, 1H), 11,12 (шир.с, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,80 (шир.с, 1H), 7,94 (д, <i>J</i> =8,3 Гц, 1H), 7,47 (д, <i>J</i> =6,8 Гц, 1H), 7,28 (дд, <i>J</i> =8,3, 1,7 Гц, 1H), 7,25 (д, <i>J</i> =1,6 Гц, 1H), 6,56 (д, <i>J</i> =1,6 Гц, 1H), 6,48 (дд, <i>J</i> =6,8, 1,6 Гц, 1H), 5,06-5,35 (м, 1H), 3,34 (с, 3H), 1,75-2,02 (м, 4H), 1,48 (с, 6H), 1,40 (с, 6H).
6	MS <i>m/z</i> 422,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,06 (с, 1H), 8,38 (шир.с, 1H), 7,86 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,10 (д, <i>J</i> =1,6 Гц, 1H), 7,07 (дд, <i>J</i> =8,2, 1,6 Гц, 1H), 5,07-5,28 (м, 1H), 3,10 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 1,85 (т, <i>J</i> =12,5 Гц, 2H), 1,69 (дд, <i>J</i> =12,5, 3,5 Гц, 2H), 1,41 (с, 6H), 1,33 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
7	MS <i>m/z</i> 409,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,02 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,00 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,56 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 5,09-5,37 (м, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,41-1,61 (м, 4H), 1,24 (с, 6H), 1,11 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
12	MS <i>m/z</i> 426,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,09 (с, 1H), 7,97 (д, <i>J</i> =2,0 Гц, 1H), 7,84 (д, <i>J</i> =8,5 Гц, 1H), 7,22-7,20 (м, 2H), 5,36 (дт, <i>J</i> =17,0, 9,0 Гц, 1H), 3,20 (с, 3H), 1,96 (д, <i>J</i> =8,0 Гц, 4H), 1,61 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH).

18	MS m/z 440,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 7,93 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 7,85 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,14-7,23 (м, 2H), 5,32-5,39 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,20 (с, 3H), 1,91-2,00 (м, 4H), 1,61 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 2H не наблюдали (NH и OH).
53	MS m/z 424,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,97 (с, 1H), 7,82 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,52 (дд, $J=5,04, 0,92$ Гц, 1H), 7,47 (дд, $J=3,51, 0,91$ Гц, 1H), 7,22-7,17 (м, 2H), 7,09-7,07 (м, 1H), 5,21-5,08 (м, 1H), 3,03 (с, 3H), 2,00-1,66 (м, 4H), 1,38 (с, 12H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
54	MS m/z 438,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,05 (с, 1H), 7,89 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,37 (с, 1H), 7,25 (дд, $J=8,24, 1,53$ Гц, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,17 (с, 1H), 5,28-5,17 (м, 1H), 3,12 (с, 3H), 2,27 (с, 3H), 2,04-1,74 (м, 4H), 1,38 (с, 12H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
56	MS m/z 449,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,06 (с, 1H), 7,94 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,82 (д, $J=6,8$ Гц, 1H), 7,28-7,31 (м, 2H), 6,64 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 6,55 (дд, $J=7,2, 2,0$ Гц, 1H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,11 (с, 3H), 1,83-1,91 (м, 2H), 1,68-1,73 (м, 2H), 1,43 (с, 6H), 1,37 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
57	MS m/z 442,5 [M+H] ⁺ , 444,5 [M+2+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,09 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,92 (д, $J=11,0$ Гц, 1H), 7,55-7,64 (м, 1H), 7,27-7,40 (м, 1H), 5,25-5,42 (м, 1H), 3,17 (с, 3H), 1,70 (ддд, $J=8,7, 5,3, 3,8$ Гц, 2H), 1,60 (дд, $J=14,6, 12,5$ Гц, 2H), 1,40 (с, 6H), 1,27 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
58	MS m/z 425,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 7,98 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,95-8,00 (м, 1H), 7,92 (д, $J=3,4$ Гц, 1H), 7,67 (д, $J=3,2$ Гц, 1H), 7,57-7,61 (м, 2H), 5,35-5,46 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,01 (с, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,55 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)
62	MS m/z 423,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,04 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 7,92 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,66 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,59 (дд, $J=7,9, 1,5$ Гц, 1H), 5,18-5,29 (м, 1H), 3,94 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 1,94-2,06 (м, 2H), 1,75-1,87 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
64	MS m/z 439,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,78 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,82 (д, $J=7,93$ Гц, 1H), 7,40 (с, 1H), 7,31 (д, $J=8,01, 1,60$ Гц, 1H), 5,31-5,15 (м, 1H), 3,94 (с, 3H), 3,11 (с, 3H), 2,09-1,7 (м, 4H), 1,46 (с, 12H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

65	MS m/z 426,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,15 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), 8,02 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,65-7,70 (м, 2H), 5,34-5,47 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 1,96-2,03 (м, 4H), 1,64 (с, 6H), 1,53 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).
66	MS m/z 440,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (хлороформ- d) δ : 9,12 (с, 1H), 8,00 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,96-8,04 (м, 1H), 7,57-7,62 (м, 2H), 5,29-5,46 (м, 1H), 3,22 (с, 3H), 2,69 (с, 3H), 1,93-2,01 (м, 4H), 1,61 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)
71	MS m/z 419,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,69 (д, $J=4,4$ Гц, 1H), 8,38 (шир.с, 1H), 7,94-7,98 (м, 2H), 7,87-7,92 (м, 1H), 7,78 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,66 (дд, $J=6,4, 1,6$ Гц, 1H), 7,36-7,40 (м, 1H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,10 (с, 3H), 1,75-1,82 (м, 2H), 1,64-1,68 (м, 2H), 1,38 (с, 6H), 1,29 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
75	MS m/z 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 7,84 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,54 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,34-7,38 (м, 2H), 5,32-5,46 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,21 (с, 3H), 1,87-1,98 (м, 4H), 1,59 (с, 6H), 1,47 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
76	MS m/z 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,00 (с, 1H), 7,75 (д, $J=7,78$ Гц, 1H), 7,52 (д, $J=2,29$ Гц, 1H), 7,31 (с, 1H), 7,29 (с, 1H), 6,55 (д, $J=2,29$ Гц, 1H), 5,37-5,18 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,11 (с, 3H), 1,91-1,83 (м, 4H), 1,53 (с, 6H), 1,42 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
80	MS m/z 459,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,15-9,18 (м, 1H), 9,10 (шир.д, $J=13,3$ Гц, 2H), 8,10-8,15 (м, 1H), 7,96 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,69-7,72 (м, 1H), 7,63 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 5,35-5,46 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 1,99-2,09 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,56 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
81	MS m/z 424,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ 9,13 (с, 1H), 7,98-8,12 (м, 1H), 7,55-7,72 (м, 2H), 5,34-5,47 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,66 (с, 3H), 1,86-2,01 (м, 4H), 1,62 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
83	MS m/z 420,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,27 (д, $J=1,2$ Гц, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,74 (дд, $J=2,4, 1,6$ Гц, 1H), 8,63 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,01 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,78 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,74 (дд, $J=8,4, 1,6$ Гц, 1H), 5,21 (шир.с, 1H), 3,09 (с, 3H), 1,45-1,58 (м, 4H), 1,25 (с, 6H), 1,06 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)

84	MS <i>m/z</i> 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,23 (дд, <i>J</i> = 4,8, 1,2 Гц, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,36 (шир.с, 1H), 8,23 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 8,03 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,86 (д, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 7,70-7,82 (м, 1H), 7,72 (дд, <i>J</i> = 8,4, 1,6 Гц, 1H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,07 (с, 3H), 1,78-1,85 (м, 2H), 1,67-1,71 (м, 2H), 1,40 (с, 6H), 1,24 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
85	MS <i>m/z</i> 420,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,05 (с, 1H), 8,93 (д, <i>J</i> = 4,8 Гц, 2H), 8,06 (с, 1H), 7,99 (с, 2H), 7,47 (т, <i>J</i> = 4,8 Гц, 1H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,44-1,56 (м, 4H), 1,25 (с, 6H), 1,11 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
88	MS <i>m/z</i> 451,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,08-9,24 (м, 1H), 8,95 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,78-7,92 (м, 2H), 5,27-5,42 (м, 1H), 3,37 (с, 3H), 3,16 (с, 3H), 1,53-1,76 (м, 4H), 1,36 (с, 6H), 1,24 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
91	MS <i>m/z</i> 409,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,09 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,90 (д, <i>J</i> =7,2 Гц, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,29-7,41 (м, 2H), 5,29-5,40 (м, 1H), 3,18 (с, 3H), 1,64-1,80 (м, 4H), 1,42 (с, 6H), 1,30 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
92	MS <i>m/z</i> 459,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,17 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,11 (д, <i>J</i> =9,6 Гц, 1H), 8,03 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,79-7,85 (м, 2H), 7,69-7,74 (м, 2H), 5,41 (шир.с, 1H), 3,25 (с, 3H), 1,96-2,03 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,53 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
97	MS <i>m/z</i> 458,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,37 (шир.д, <i>J</i> =10,38 Гц, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,29 (шир.д, <i>J</i> =10,83 Гц, 1H), 8,15 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,94 (д, <i>J</i> =7,93 Гц, 1H), 7,62-7,70 (м, 2H), 7,28-7,33 (м, 2H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,12 (с, 3H), 2,06 (шир.т, <i>J</i> =12,82 Гц, 2H), 1,74-1,82 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)
98	MS <i>m/z</i> 437,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,08 (с, 1H), 8,68-8,73 (м, 1H), 7,91-8,00 (м, 2H), 7,80 (с, 1H), 7,70 (д, <i>J</i> = 7,6 Гц, 1H), 7,32 (шир.с, 1H), 5,21 (шир.с, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,44-1,55 (м, 4H), 1,24 (с, 6H), 1,03 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
101	MS <i>m/z</i> 448,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,09-9,11 (м, 1H), 8,09-8,13 (м, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,82 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,19 (дд, <i>J</i> =6,6, 1,5 Гц, 1H), 7,17 (д, <i>J</i> =1,7 Гц, 1H), 5,32-5,43 (м, 1H), 3,72 (тт, <i>J</i> =7,3, 3,8 Гц, 1H), 3,22 (с, 3H), 1,97-2,00 (м, 4H), 1,63 (с, 6H), 1,52 (с, 6H), 1,14-1,18 (м, 2H), 1,07-1,13 (м, 2H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

102	MS m/z 420,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,27 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,87 (д, $J=5,2$ Гц, 1H), 8,36 (шир.с, 1H), 8,08 (д, $J=5,2$ Гц, 1H), 8,02 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,78 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,17 (с, 3H), 1,63-1,75 (м, 4H), 1,35 (с, 6H), 1,25 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
106	MS m/z 410,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,06 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,63-7,75 (м, 2H), 5,31-5,48 (м, 1H), 3,22 (с, 3H), 1,74-1,96 (м, 4H), 1,54 (с, 6H), 1,42 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
107	MS m/z 395,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,27 (с, 1H), 8,82 (д, $J=12,0$ Гц, 1H), 8,10 (д, $J=12,0$ Гц, 1H), 7,91 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,77 (с, 1H), 7,51 (с, 1H), 7,44 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 6,72 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 5,67-5,61 (м, 1H), 2,37 (дд, $J=13,5, 4,0$ Гц, 2H), 1,82 (т, $J=12,0$ Гц, 2H), 1,51 (с, 6H), 1,47 (с, 6H)
108	MS m/z 409,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,27 (с, 1H), 9,02 (д, $J=11,5$ Гц, 1H), 8,25 (д, $J=11,5$ Гц, 1H), 7,90 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,77 (д, $J=2,0$, 1H), 7,50 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,41 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 6,70 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 5,65-5,60 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 2,35 (дд, $J=13,0, 3,5$ Гц, 2H), 1,84 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
111	MS m/z 408,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (с, 1H), 7,91 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,43 (с, 2H), 6,73 (с, 1H), 5,42-5,35 (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 2,04-1,97 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
112	MS m/z 438,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,12-9,13 (м, 1H), 8,81 (с, 2H), 8,00-8,03 (м, 2H), 7,95 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 5,32-5,43 (м, 1H), 3,21 (с, 3H), 1,77-1,88 (м, 4H), 1,50 (с, 6H), 1,38 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
123	MS m/z 454,4 [M+H]; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,15 (с, 1H), 8,22 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 8,02 (д, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,84 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,76 (с, 1H), 7,71 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 5,32-5,45 (м, 1H), 3,22 (с, 3H), 1,85-1,92 (м, 4H), 1,55 (с, 6H), 1,43 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
128	MS m/z 434,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 8,73 (с, 2H), 7,98-8,01 (м, 2H), 7,97 (с, 1H), 5,34-5,46 (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 2,40 (с, 3H), 1,96-2,00 (м, 4H), 1,62 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
129	MS m/z 434,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,17 (с, 1H), 8,69 (д, $J=4,9$ Гц, 1H), 8,01-8,07 (м, 2H), 7,98 (с, 1H), 7,28-7,31 (м, 1H), 5,36-5,45 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,62 (с, 3H), 1,99-2,05 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,55 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

130	MS m/z 454,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,15 (с, 1H), 8,70 (д, $J=5,0$ Гц, 1H), 8,01 (д, $J=9,6$ Гц, 1H), 7,97 (д, $J=5,2$ Гц, 1H), 7,78-7,85 (м, 2H), 5,34-5,46 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 1,92-1,98 (м, 4H), 1,60 (с, 6H), 1,49 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
132	MS m/z 459,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10 (с, 1H), 8,85 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 8,49 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 8,39 (шир.с, 1H), 8,22 (с, 1H), 7,97 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,33-7,36 (м, 2H), 5,23 (шир.с, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,74-1,82 (м, 2H), 1,64-1,67 (м, 2H), 1,38 (с, 6H), 1,29 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
134	MS m/z 436,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,19-9,38 (м, 1H), 8,05 (д, $J=10,1$ Гц, 1H), 7,82 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,32 (с, 1H), 7,20 (дд, $J=7,9, 1,2$ Гц, 1H), 7,07 (д, $J=10,1$ Гц, 1H), 5,28-5,38 (м, 1H), 3,16 (с, 3H), 1,68 (шир. дд, $J=12,8, 2,2$ Гц, 2H), 1,61 (т, $J=12,8$ Гц, 2H), 1,37 (с, 6H), 1,25 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (NH и 2 OHs)
136	MS m/z 459,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 13,40 (шир.с, 1H), 11,30 (шир.с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,11 (д, $J= 8,8$ Гц, 1H), 7,97-8,00 (м, 2H), 7,82 (д, $J= 1,2$ Гц, 1H), 7,72 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 5,19-5,22 (м, 1H), 3,08 (с, 3H), 1,44-1,55 (м, 4H), 1,25 (с, 6H), 1,11 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
141	MS m/z 487,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 7,97 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,62-7,67 (м, 2H), 7,57 (с, 1H), 5,34-5,46 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,68 (с, 3H), 2,50 (с, 3H), 1,98-2,05 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,56 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
142	MS m/z 473,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,16 (с, 1H), 7,93-8,04 (м, 3H), 7,72 (д, $J=10,2$ Гц, 1H), 7,65-7,70 (м, 2H), 5,34-5,47 (м, 1H), 3,25 (с, 3H), 2,51 (с, 3H), 2,01 (шир.д, $J=7,8$ Гц, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,55 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
143	MS m/z 424,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,01-9,14 (м, 2H), 7,99-8,11 (м, 2H), 7,72 (д, $J= 1,5$ Гц, 1H), 7,65 (дд, $J= 8,2, 1,5$ Гц, 1H), 5,18-5,30 (м, 1H), 4,45 (с, 3H), 3,14 (с, 3H), 2,01 (т, $J= 13,0$ Гц, 2H), 1,78-1,87 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H)
144	MS m/z 451,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,16 (с, 1H), 8,04 (д, $J=8,2$ Гц, 2H), 7,74 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,70 (дд, $J=8,2, 1,5$ Гц, 1H), 5,36-5,46 (м, 1H), 4,23 (с, 3H), 3,25 (с, 3H), 1,94-2,08 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

145	MS m/z 459,0 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,09 (с, 1H), 8,80 (с, 1H), 8,10 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,97 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,89 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,73 (дд, $J=8,4$, 1,6 Гц, 1H), 7,33-7,37 (м, 2H), 5,20 (шир.с, 1H), 3,09 (с, 3H), 1,44-1,56 (м, 4H), 1,24 (с, 6H), 1,09 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
146	MS m/z 450,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,20-9,27 (м, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,14-8,22 (м, 1H), 7,95 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,73 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,63 (дд, $J=8,2$, 1,8 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 5,18-5,30 (м, 1H), 3,45 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,04 (т, $J=12,8$ Гц, 2H), 1,79-1,84 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
147	MS m/z 450,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,17-9,27 (м, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,32 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,12-8,21 (м, 1H), 8,00 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,43 (дд, $J=8,1$, 1,7 Гц, 1H), 7,39 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 5,18-5,30 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,04 (т, $J=12,8$ Гц, 2H), 1,78-1,84 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
152	MS m/z 459,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,16 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 9,12 (с, 1H), 8,90-8,98 (м, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,02 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,90-7,98 (м, 1H), 7,52 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,46 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,42 (с, 1H), 5,17-5,30 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 1,95-2,05 (м, 2H), 1,80-1,89 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,47 (с, 6H)
155	MS m/z 460,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,40 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 9,09-9,15 (м, 2H), 8,53 (с, 1H), 8,03-8,12 (м, 2H), 7,80 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,56 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,52 (с, 1H), 5,19-5,30 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 2,03 (т, $J=13,0$ Гц, 2H), 1,83 (д, $J=12,5$ Гц, 2H), 1,53 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
156	MS m/z 426,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 7,92 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,68 (д, $J=4,00$ Гц, 1H), 7,44 (с, 2H), 5,44-5,34, (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 2,01 (д, $J=7,5$ Гц, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,54, (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
158	MS m/z 459,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,16 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,97-7,99 (м, 1H), 7,92-7,93 (м, 1H), 7,80 (д, $J=1,2$ Гц, 1H), 7,71-7,73 (м, 1H), 6,69 (д, $J=3,2$ Гц, 1H), 5,21 (шир.с, 1H), 3,13 (с, 3H), 1,54-1,60 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,21 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)

163	MS <i>m/z</i> 473,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,65 (с, 1H), 9,11 (с, 1H), 8,41 (д, <i>J</i> =8,54 Гц, 1H), 8,20 (д, <i>J</i> =8,54 Гц, 1H), 8,03 (д, <i>J</i> =8,09 Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,80 (д, <i>J</i> =7,93 Гц, 1H), 5,26 (шир.с, 1H), 4,08 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,15 (т, <i>J</i> =12,82 Гц, 2H) 1,75 (д, <i>J</i> =12,36 Гц, 2H) 1,54 (с, 12H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
164	MS <i>m/z</i> 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,09 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,14 (д, <i>J</i> =8,09 Гц, 1H), 7,98 (д, <i>J</i> =8,39 Гц, 1H), 7,92 (д, <i>J</i> =8,39 Гц, 1H), 7,84-7,89 (м, 1H), 7,72 (д, <i>J</i> =8,24 Гц, 1H), 5,26 (шир.с, 1H) 3,91 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,11 (т, <i>J</i> =12,82 Гц, 2H), 1,77 (д, <i>J</i> =11,60 Гц, 2H), 1,54 (с, 6H), 1,53 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
168	MS <i>m/z</i> 464,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,10-9,13 (м, 1H), 7,87 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,18-7,26 (м, 2H), 6,58 (с, 1H), 5,34-5,44 (м, 1H), 3,23 (с, 3H), 2,21 (с, 3H), 1,98-2,05 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,56 (с, 6H); 5Hs не наблюдали (3 NHs и 2 OHs)
169	MS <i>m/z</i> 488,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,13 (с, 1H), 7,95 (д, <i>J</i> =7,8 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,66-7,71 (м, 2H), 5,33-5,45 (м, 1H), 3,22 (с, 3H), 2,71 (с, 3H), 2,66-2,70 (м, 3H), 1,93 (т, <i>J</i> =10,8 Гц, 4H), 1,59 (с, 6H), 1,47 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
173	MS <i>m/z</i> 474,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,11 (с, 1H), 8,63 (д, <i>J</i> = 8,7 Гц, 1H), 8,09 (д, <i>J</i> = 8,7 Гц, 1H), 8,06-8,01 (м, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,84 (д, <i>J</i> = 8,1 Гц, 1H), 5,33-5,17 (м, 1H), 4,37 (с, 3H), 3,14 (с, 3H), 2,14-2,01 (м, 2H), 1,84-1,72 (м, 2H), 1,53 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
178	MS <i>m/z</i> 461,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,24 (шир.с, 1H), 9,11 (с, 1H), 8,97-9,07 (м, 1H), 8,90 (д, <i>J</i> = 9,5 Гц, 1H), 8,45 (д, <i>J</i> = 9,5 Гц, 1H), 8,10 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,93-8,07 (м, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,82 (д, <i>J</i> = 8,2 Гц, 1H), 5,15-5,35 (м, 1H), 3,15 (с, 3H), 1,97-2,06 (м, 2H), 1,80-1,88 (м, 2H), 1,53 (с, 6H), 1,48 (с, 6H); 1H из HCl соли
179	MS <i>m/z</i> 450,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,05 (шир.с, 1H), 9,15 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,00-8,08 (м, 2H), 7,87 (с, 1H), 7,78 (д, <i>J</i> = 8,2 Гц, 1H), 5,74 (т, <i>J</i> = 5,8 Гц, 1H), 5,14-5,32 (м, 1H), 4,64 (д, <i>J</i> = 5,8 Гц, 2H), 3,13 (с, 2H), 1,88-2,03 (м, 2H), 1,73-1,85 (м, 2H), 1,48 (с, 6H), 1,43 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)

184	MS m/z 459,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 13,75 (шир.с, 1H), 11,24 (шир.с, 1H), 9,15 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,33 (д, $J=0,8$ Гц, 1H), 8,31 (м, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,96 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,80 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,69-7,71 (м, 1H), 5,22 (шир.с, 1H), 3,42 (с, 3H), 1,63-1,64 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,21 (с, 6H)
185	MS m/z 469,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,31 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 9,27-9,23 (м, 2H), 8,69 (с, 1H), 8,61-8,55 (м, 1H), 8,37 (д, $J=9,00$ Гц, 1H), 8,20-8,16 (м, 1H), 8,06 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,54 (д, $J=10$ Гц, 1H), 7,52 (с, 1H), 5,47-5,37 (м, 1H), 3,19, (с, 3H), 2,19-2,01 (м, 4H), 1,65, (с, 6H), 1,57 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
186	MS m/z 474,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,02 (с, 1H), 8,41 (д, $J=8,70$ Гц, 1H), 8,15 (д, $J=8,70$ Гц, 1H), 7,94 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,72 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 5,17 (шир.с, 1H), 4,30 (с, 3H), 3,05 (с, 3H), 1,99 (т, $J=12,89$ Гц, 2H) 1,71 (д, $J=12,51$ Гц, 2H), 1,45 (с, 6H), 1,42 (м, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
192	MS m/z 459,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,57 (шир.с, 1H), 9,42 (с, 1H), 9,12 (с, 1H), 8,45 (шир.с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,08 (д, $J=10,1$ Гц, 1H), 8,01 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,76 (дд, $J=9,3, 1,4$ Гц, 1H), 7,42-7,49 (м, 2H), 5,17-5,31 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 2,13 (т, $J=12,8$ Гц, 2H), 1,73-1,80 (м, 2H), 1,54 (с, 6H), 1,53 (с, 6H)
194	MS m/z 460,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,22 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,34 (шир.с, 1H), 8,02 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,84 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,78 (дд, $J=8,0, 2,0$ Гц, 1H), 5,22 (шир.с, 1H), 3,14 (с, 3H), 1,60-1,69 (м, 4H), 1,32 (с, 6H), 1,21 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
195	MS m/z 460,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,46 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,14 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 8,05 (дд, $J=8,0, 1,2$ Гц, 1H), 8,00 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 5,24 (шир.с, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,64-1,80 (м, 4H), 1,38 (с, 6H), 1,28 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
198	MS m/z 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,37 (шир.с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,25 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 8,04 (д, $J=8,8$ Гц, 1H), 7,98 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,83 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,73 (дд, $J=8,4, 1,6$ Гц, 1H), 5,22 (шир., 1H), 4,11 (с, 3H), 3,10 (с, 3H), 1,64-1,74 (м, 4H), 1,35 (с, 6H), 1,25 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)

200	MS m/z 473,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,20 (шир.с, 1H), 9,11 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,93-8,03 (м, 2H), 7,87-7,93 (м, 1H), 7,40 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,37 (с, 1H), 5,18-5,28 (м, 1H), 4,36 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 1,81-1,90 (м, 2H), 1,69-1,81 (м, 2H), 1,46 (с, 6H), 1,38 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
207	MS m/z 431,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,24-9,38 (м, 2H), 9,11-9,18 (м, 2H), 8,27 (д, $J=7,3$ Гц, 2H), 8,01 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,52 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,42-7,49 (м, 2H), 4,05-4,21 (м, 3H), 3,80-3,93 (м, 4H), 1,41 (с, 9H)
208	MS m/z 444,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,04-9,25 (м, 3H), 8,13 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,95 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,74 (с, 2H), 7,29-7,38 (м, 2H), 4,13-4,25 (м, 3H), 4,09 (с, 3H), 3,76-3,97 (м, 4H), 1,40 (с, 9H)
209	MS m/z 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,29 (шир.с, 2H), 9,10 (с, 1H), 8,93 (дд, $J=4,7, 1,1$ Гц, 2H), 8,09 (с, 1H), 7,96-8,03 (м, 2H), 7,44-7,51 (м, 1H), 4,05-4,22 (м, 3H), 3,77-3,98 (м, 4H), 1,41 (с, 9H)
210	MS m/z 395,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,17 (шир.с, 2H), 9,10 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,93 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,44 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,22 (с, 3H), 3,79-3,92 (м, 3H), 3,55-3,66 (м, 4H), 1,40 (с, 9H)
211	MS m/z 396,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,17 (шир.с, 2H), 9,10 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,93 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,44 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,22 (с, 3H), 3,79-3,92 (м, 3H), 3,55-3,66 (м, 4H), 1,40 (с, 9H); 1H из HCl соли
214	MS m/z 421,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,10 (д, $J=5,80$ Гц, 1H), 7,79 (д, $J=7,78$ Гц, 1H), 7,38 (д, $J=7,93$ Гц, 1H), 7,35 (с, 1H), 7,23-7,21 (м, 1H), 7,16 (с, 1H), 6,01 (с, 1H), 4,36-4,32 (м, 1H), 4,12-4,17 (м, 1H), 3,99-3,88 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,79-3,71 (м, 1H), 2,66-2,69 (м, 1H), 2,41-2,48 (м, 1H), 1,51 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
215	MS m/z 446,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,14 (с, 1H), 8,55-8,45 (м, 1H), 8,28-8,18 (м, 1H), 8,03-7,97 (м, 1H), 7,93 (шир.с, 1H), 7,85-7,77 (м, 1H), 4,38 (с, 3H), 3,93-3,81 (м, 4H), 3,72-3,55 (м, 1H), 1,41 (с, 9H); (4Hs перекрываются с пиками остаточных растворителей)
216	MS m/z 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (с, 1H), 7,83 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,5 -7,50 (м, 2H), 7,02 (с, 1H), 6,03 (с, 1H), 4,42-4,32 (м, 1H), 4,22-4,18 (м, 1H), 4,03-3,91 (м, 2H), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,63-3,69 (м, 3H), 2,73-2,65 (м, 1H), 2,54-2,42 (м, 1H), 1,53 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

217	MS m/z 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,16 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), 7,99 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,67 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,33 (с, 1H), 4,31-4,21 (м, 2H), 4,06 (с, 3H), 4,01-3,97 (м, 1H), 3,80-3,76 (м, 2H), 2,68-2,62 (м, 1H), 2,31-2,24 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
221	MS m/z 445,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,16 (с, 1H), 8,89 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,96 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,29-7,38 (м, 2H), 4,18 (с, 4H), 3,99-4,07 (м, 1H), 3,92-3,99 (м, 1H), 3,67-3,77 (м, 1H), 3,54-3,63 (м, 1H), 2,47-2,60 (м, 1H), 2,08-2,19 (м, 1H), 1,36-1,40 (м, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
222	MS m/z 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,19 (с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,94 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,58-7,66 (м, 2H), 5,36 (шир.д, $J=1,7$ Гц, 1H), 4,35 (с, 3H), 3,19 (с, 3H), 1,66-1,83 (м, 4H), 1,45 (с, 6H), 1,32 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
225	MS m/z 381,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,92 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,47-7,46 (м, 2H), 4,26-4,18 (м, 2H), 3,99-3,95 (м, 1H), 3,75-3,72 (м, 2H), 2,65-2,59 (м, 1H), 2,30-2,23 (м, 1H), 1,47 (с, 9H); 1H не наблюдали (NH или OH)
227	MS m/z 407,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,08 (д, $J=6,87$ Гц, 1H), 7,80 (д, $J=8,24$ Гц, 1H), 7,39 (д, $J=8,24$ Гц, 1H), 7,36 (с, 1H), 7,18 (д, $J=6,71$ Гц, 1H), 7,14 (с, 1H), 6,02 (д, $J=2,6$ Гц, 1H), 4,38-4,24 (м, 1H), 4,19-4,09 (м, 1H), 4,06-3,88 (м, 2H), 3,83-3,79 (м, 4H), 3,64-3,53 (м, 1H), 2,73-2,59 (м, 1H), 2,55-2,38 (м, 1H), 1,41-1,53 (м, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
234	MS m/z 408,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 8,76 (с, 1H), 7,70 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,54-7,50 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 5,94 (м, 1H), 4,29-4,20 (м, 1H), 4,17-4,08 (м, 1H), 4,06-3,90 (м, 2H), 3,82-3,72 (м, 1H), 3,68-3,59 (м, 3H), 3,59-3,45 (м, 1H), 2,69-2,39 (м, 2H), 1,47 (шир.с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
241	MS m/z 419,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 10,18 (шир.с, 1H), 9,04 (с, 1H), 7,91 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,79 (д, $J=7,2$ Гц, 1H), 7,30 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,28 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,54 (д, $J=7,0$ Гц, 1H), 4,06 (шир.с, 2H), 3,98 (шир.с, 2H), 3,46 (с, 3H), 3,37 (м, 2H), 3,00 (дд, $J=22,1, 10,5$ Гц, 2H), 2,74 (д, $J=4,43$ Гц, 3H), 2,17 (д, 13,7 Гц, 2H), 2,00 (тд, $J=13,7, 13,7, 3,5$ Гц, 2H)

242	MS m/z 393,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,13 (шир.с, 1H), 9,29 (шир.с, 1H), 9,04 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,91 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,44 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 4,22 (с, 3H), 4,06 (шир.с, 2H), 3,97 (шир.с, 2H), 3,42 (д, $J= 12,05$ Гц, 2H), 3,03 (дд, $J= 22,3, 11,4$ Гц, 2H), 2,79 (д, $J= 4,0$ Гц, 3H), 2,20 (д, $J= 13,7$ Гц, 2H), 1,90 (ддд, $J= 14,8, 8,9, 3,4$ Гц, 2H); 1H из TFA соли
243	MS m/z 420,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,10 (шир.с, 1H), 9,26 (шир.дд, $J=3,5, 2,0$ Гц, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,88 (с, 1H), 7,96 (шир.д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,76 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 4,07 (шир.с, 2H), 3,96-4,01 (м, 5H), 2,99-3,07 (м, 2H), 2,77-2,82 (м, 3H), 2,18-2,25 (м, 2H), 1,84-1,95 (м, 2H); 2Hs не наблюдали (CH ₂ закрыт пиком растворителя); 1H из TFA соли
244	MS m/z 390,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 10,88 (шир.с, 1H), 9,25 (шир.с, 1H), 8,97 (с, 1H), 8,87 (д, $J= 4,9$ Гц, 2H), 8,00 (с, 1H), 7,93 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,89 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,40 (т, $J= 4,7$ Гц, 1H), 4,00 (шир.с, 2H), 3,91 (шир.с, 2H), 2,96 (дд, $J= 22,1, 11,6$ Гц, 2H), 2,73 (д, $J= 4,1$ Гц, 3H), 2,13 (д, $J= 14,0$ Гц, 2H) 1,83 (ддд, $J= 14,2, 12,5, 3,4$ Гц, 2H); 2Hs не наблюдали (CH ₂ закрыт пиком растворителя); 1H из TFA соли
245	MS m/z 379,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 15,02 (шир.с, 1H), 11,12 (шир.с, 1H), 9,21 (шир.с, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,27 (шир.с, 1H), 7,91 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,51 (шир.с, 1H), 7,46 (д, $J= 7,4$ Гц, 1H), 4,06 (шир.с, 2H), 3,97 (шир.с, 2H), 3,03 (дд, $J= 22,4, 10,8$ Гц, 2H), 2,79 (д, $J= 4,6$ Гц, 3H), 2,20 (д, $J= 13,6$ Гц, 2H), 1,90 (ддд, $J= 14,0, 12,8, 4,3$ Гц, 2H); 2Hs не наблюдали (CH ₂ закрыт пиком растворителя); 1H из TFA соли
246	MS m/z 454,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,88 (с, 1H), 7,77 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,63-7,46 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,04 (д, $J= 8,9$ Гц, 1H), 3,64 (с, 3H), 2,22-2,01 (м, 2H), 1,76-1,65 (м, 6H), 1,64-1,51 (м, 6H); 4Hs не наблюдали (2 NHs, OH и 1 CH закрыты пиком растворителя)
250	MS m/z 381,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,09 (с, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,97 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,63 (д, $J= 9,0$ Гц, 2H), 7,33 (с, 1H), 4,09-4,05 (м, 1H), 3,91-3,88 (м, 1H), 3,81-3,74 (м, 1H), 3,66-3,60 (м, 1H), 3,42-3,36 (м, 1H), 2,44-2,37 (м, 1H), 2,02-1,94 (м, 1H), 1,25 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

251	MS m/z 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,06 (шир.с, 1H), 9,28 (шир.с, 1H), 9,01 (с, 1H), 7,98 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,65 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 4,45 (с, 3H), 4,07 (шир.с, 2H), 3,98 (шир.с, 2H), 3,03 (дд, $J= 22,1, 11,0$ Гц, 2H), 2,79 (д, $J= 4,1$ Гц, 3H), 2,20 (д, $J= 14,0$ Гц, 2H), 1,90 (ддд, $J= 14,6, 12,4, 2,6$ Гц, 2H); 2Hs не наблюдали (CH ₂ закрыт пиком растворителя); 1H из TFA соли
252	MS m/z 379,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,08 (шир.с, 1H), 9,35 (шир.с, 1H), 9,00 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,95 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,56 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 4,06 (с, 2H), 3,96 (с, 2H), 3,02 (дд, $J= 22,7, 10,8$ Гц, 2H), 2,79 (д, $J= 4,1$ Гц, 3H), 2,20 (д, $J= 14,0$ Гц, 2H), 1,90 (ддд, $J= 13,9, 13,0, 2,9$ Гц, 2H); 2Hs не наблюдали (CH ₂ закрыт пиком растворителя); 1H из TFA соли
253	MS m/z 408,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,01 (с, 1H), 8,22 (м, 1H), 7,86 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,75 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 7,42 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 7,35-7,38 (м, 1H), 6,70 (д, $J= 2,4$ Гц, 1H), 4,40 (шир.с, 1H), 3,89 (с, 3H), 2,02-2,09 (м, 2H), 1,46-1,54 (м, 2H), 1,44 (с, 6H), 1,35 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
254	MS m/z 436,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,02 (с, 1H), 8,87 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,97 (д, $J= 8,4$ Гц, 1H), 7,84 (д, $J= 1,2$ Гц, 1H), 7,73-7,76 (м, 1H), 7,48 (с, 1H), 4,35 (шир.с, 1H), 3,98 (с, 3H), 1,93-1,96 (м, 2H), 1,35-1,40 (м, 2H), 1,34 (с, 6H), 1,23 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
258	MS m/z 367,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,17 (с, 1H), 8,01 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,84-7,77 (м, 1H), 7,74-7,72 (м, 2H), 4,25 (кв., $J= 6,3$ Гц, 1H), 4,19 (дд, $J= 12,1, 7,0$ Гц, 1H), 4,03-3,99 (м, 1H), 3,86-3,78 (м, 2H), 3,63-3,57 (м, 1H), 2,63 (тт, $J= 13,2, 6,3$ Гц, 1H), 2,31 (дкв., $J= 14,2, 7,3$ Гц, 1H), 1,45 (дд, $J= 6,6, 4,0$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
259	MS m/z 382,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,92 (д, $J= 9,0$ Гц, 1H), 7,48-7,46 (м, 2H), 4,23 (дт, $J= 13,0, 7,0$ Гц, 1H), 4,15 (дд, $J= 12,5, 7,5$ Гц, 1H), 3,98 (ддд, $J= 11,5, 8,5, 5,5$ Гц, 1H), 3,83-3,76 (м, 2H), 3,58 (квинт., $J= 6,5$ Гц, 1H), 3,31 (с, 3H), 2,60 (тд, $J= 13,0, 7,5$ Гц, 1H), 2,31-2,24 (м, 1H), 1,42 (дд, $J= 6,5, 4,0$ Гц, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)

265	MS m/z 408,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,02-9,22 (м, 1H), 8,70-8,83 (м, 1H), 7,84-7,97 (м, 1H), 7,50-7,67 (м, 2H), 7,22-7,38 (м, 1H), 4,05 (с, 3H), 3,93-4,01 (м, 1H), 3,82-3,91 (м, 1H), 3,61-3,70 (м, 2H), 3,36-3,46 (м, 1H), 2,94-3,03 (м, 1H), 2,30-2,39 (м, 1H), 1,85-1,99 (м, 1H), 1,14 (т, $J=6,7$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
266	MS m/z 409,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,06-9,13 (м, 1H), 9,04 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,12 (шир.с, 1H), 7,94-8,01 (м, 1H), 7,93 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,47 (д, $J=1,2$ Гц, 1H), 7,43 (дд, $J=8,2, 1,5$ Гц, 1H), 4,36-4,46 (м, 1H), 4,22 (с, 3H), 2,05-2,12 (м, 2H), 1,62 (т, $J=12,7$ Гц, 2H), 1,50 (с, 6H), 1,44 (с, 6H)
267	MS m/z 410,1 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,05-9,15 (м, 1H), 9,00 (с, 1H), 8,15 (шир.с, 1H), 7,92-8,03 (м, 2H), 7,72 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,64 (дд, $J=8,2, 1,5$ Гц, 1H), 4,33-4,50 (м, 4H), 2,02-2,16 (м, 2H), 1,62 (т, $J=12,8$ Гц, 2H), 1,50 (с, 6H), 1,44 (с, 6H)
268	MS m/z 380,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,80 (с, 1H), 7,97 (д, $J=8$ Гц, 1H), 7,65-7,70 (м, 2H), 7,33 (с, 1H), 4,06 (с, 3H), 3,80-3,95 (м, 2H), 3,70-3,78 (м, 1H), 3,52-3,59 (м, 1H), 3,43-3,48 (м, 1H), 2,47 (с, 3H), 2,29-2,35 (м, 1H), 2,00-2,04 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
269	MS m/z 356,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,83 (с, 1H), 7,99 (д, $J=8$ Гц, 1H), 7,61-7,72 (м, 2H), 6,04 (с, 1H), 4,03-4,15 (м, 2H), 3,78-3,95 (м, 2H), 3,50-3,54 (м, 1H), 2,65 (с, 3H), 2,58-2,66 (м, 1H), 2,42-2,53 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
270	MS m/z 350,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,93 (д, $J=5,0$ Гц, 2H), 8,02-8,05 (м, 1H), 7,79 (д, $J=8,5$ Гц, 2H), 7,48 (т, $J=5,0$ Гц, 1H), 6,05 (с, 1H), 4,06-4,16 (м, 2H), 3,75-3,85 (м, 2H), 3,60-3,70 (м, 1H), 2,85 (с, 3H), 2,61-2,69 (м, 1H), 2,40-2,57 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
271	MS m/z 403,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,87 (д, $J=2$ Гц, 1H), 8,53 (д, $J=2$ Гц, 1H), 8,18 (д, $J=3,5$ Гц, 1H), 7,76 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,35 (дд, $J=8$ Гц, 2 Гц, 1H), 7,32 (с, 1H), 6,01 (с, 1H), 4,16 (с, 3H), 4,00-4,15 (м, 2H), 3,88-3,95 (м, 2H), 3,80 (м, 1H), 2,84 (с, 3H), 2,60-2,70 (м, 1H), 2,35-2,50 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
277	MS m/z 409,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,76 (с, 1H), 7,72 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,35 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,31 (с, 1H), 5,98 (с, 1H), 4,42-4,32 (м, 1H), 2,67 (с, 3H), 2,30-2,17 (м, 2H), 1,86-1,73 (м, 2H), 1,63 (с, 3H), 1,62 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,53 (с, 3H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

279	MS m/z 406,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,01 (с, 1H), 8,92 (д, $J=5,2$ Гц, 2H), 8,06 (с, 1H), 7,98 (с, 2H), 7,47 (т, $J=5,0$ Гц, 1H), 4,41 (шир.с, 1H), 2,02-2,12 (м, 2H), 1,48-1,56 (м, 2H), 1,44 (с, 6H), 1,35 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (OH и 2NHs)
280	MS m/z 475,8 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,08 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,95 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,66 (шир.с, 1H), 7,29-7,37 (м, 3H), 6,56 (с, 1H), 6,32 (с, 1H), 5,20 (шир.с, 1H), 3,09 (с, 3H), 1,54-1,60 (м, 4H), 1,30 (с, 6H), 1,17 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
281	MS m/z 474,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,58 (с, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,12 (д, $J=1,6$ Гц, 1H), 8,05 (дд, $J=8,0, 1,2$ Гц, 1H), 8,00 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 5,22 (шир.с, 1H), 4,23 (с, 3H), 3,05 (с, 3H), 1,47-1,58 (м, 4H), 1,26 (с, 6H), 1,06 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
283	MS m/z 417,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,26 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,97 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,86 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,61 (дд, $J=8,5, 1,5$ Гц, 1H), 3,67-3,86 (м, 2H), 3,47-3,54 (м, 1H), 3,18-3,38 (м, 2H), 2,84 (дт, $J=12,4, 6,3$ Гц, 1H), 2,10-2,23 (м, 1H), 1,74-1,89 (м, 1H), 1,02 (т, $J=6,4$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
284	MS m/z 477,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,82-9,94 (м, 1H), 9,11 (с, 1H), 8,90 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 8,52 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 8,29 (шир.с, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,08-8,17 (м, 1H), 7,99 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,34-7,40 (м, 2H), 4,70-4,87 (м, 2H), 4,11 (с, 3H), 1,95-2,06 (м, 1H), 1,84-1,95 (м, 1H), 1,57 (д, $J=18,5$ Гц, 6H), 1,48 (д, $J=6,4$ Гц, 6H)
285	MS m/z 472,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,37 (шир.с, 2H), 8,25 (с, 1H), 7,93 (д, $J=7,2$ Гц, 2H), 7,67 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,61 (д, $J=8,40$ Гц, 1H), 7,31 (д, $J=7,6$ Гц, 2H), 5,22 (шир.с, 1H), 4,03 (с, 3H), 3,10 (с, 3H), 1,64-1,77 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,06 (с, 6H)
287	MS m/z 427,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,97 (д, $J=10,7$ Гц, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,20 (шир.д, $J=12,7$ Гц, 1H), 7,94 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,47 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,44 (дд, $J=8,0, 1,6$ Гц, 1H), 4,83 (д, $J=49,0$ Гц, 1H), 4,22 (с, 3H), 2,00 (шир.д, $J=13,3$ Гц, 1H), 1,90-1,96 (м, 1H), 1,53 (шир.д, $J=19,2$ Гц, 6H), 1,45 (шир.д, $J=5,5$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (1 NH и 1 CH закрыт пиком растворителя)

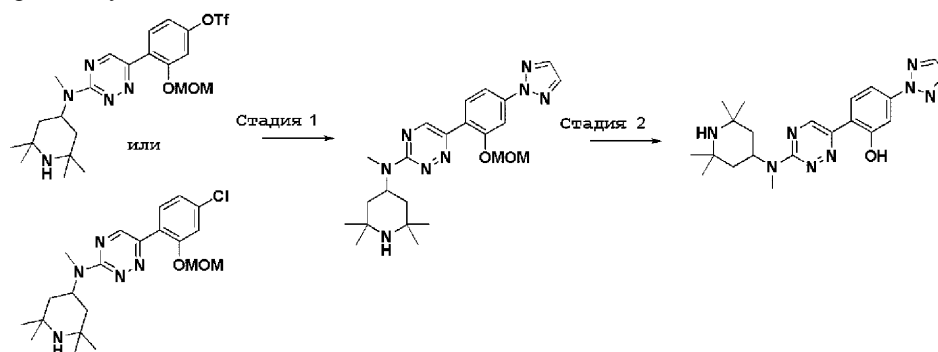
288	MS m/z 413,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 10,95-11,09 (м, 1H), 8,91-8,99 (м, 2H), 8,19 (д, $J=0,6$ Гц, 1H), 8,12 (шир. дд, $J=11,7, 1,4$ Гц, 1H), 7,92 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,56 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,51 (дд, $J=8,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,35 (д, $J=0,8$ Гц, 1H), 4,71-4,86 (м, 1H), 1,90-1,98 (м, 1H), 1,83-1,90 (м, 1H), 1,46 (шир.д, $J=18,9$ Гц, 6H), 1,38 (шир.д, $J=5,3$ Гц, 6H); 1H не наблюдали (1 CH закрыт пиком растворителя).
290	MS m/z 454,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,14 (шир.с, 1H), 9,08 (м, 2H), 8,88 (с, 1H), 8,20 (д, 12,5 Гц, 1H), 7,98 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,84 (д, $J= 1,7$ Гц, 1H), 7,76 (дд, $J= 8,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 4,85 (bd, $J= 47,3$ Гц, 1H), 3,99 (с, 3H), 2,01 (т, $J= 13,4$ Гц, 1H), 1,93 (дд, $J= 13,7, 3,6$ Гц, 1H), 1,55 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,46 (д, $J= 1,4$ Гц, 3H), 1,44 (с, 3H); 1H не наблюдали (1 CH закрыт пиком растворителя)
291	MS m/z 428,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,03 (с, 2H), 8,98 (д, $J=10,8$ Гц, 1H), 8,20 (шир.д, $J=11,3$ Гц, 1H), 8,01 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,72 (д, $J=1,4$ Гц, 1H), 7,66 (дд, $J=8,1, 1,7$ Гц, 1H), 4,86 (д, $J=47,9$ Гц, 1H), 4,45 (с, 3H), 2,02 (д, $J=13,6$ Гц, 1H), 1,91-1,98 (м, 1H), 1,55 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,46 (шир.д, $J=0,9$ Гц, 3H), 1,45 (с, 3H); 1H не наблюдали (1 CH закрыт пиком растворителя)
292	MS m/z 430,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 10,96-11,45 (м, 1H), 9,02-9,10 (м, 2H), 9,00 (с, 1H), 8,20 (шир.д, $J=13,1$ Гц, 1H), 8,04 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,69 (д, $J=1,7$ Гц, 1H), 7,65 (дд, $J=8,1, 1,7$ Гц, 1H), 4,86 (д, $J=47,5$ Гц, 1H), 2,02 (шир.т, $J=13,4$ Гц, 1H), 1,94 (шир. дд, $J=13,7, 4,0$ Гц, 1H), 1,55 (с, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,46 (шир.с, 3H), 1,45 (с, 3H); 1H не наблюдали (1 CH закрыт пиком растворителя)
294	MS m/z 417,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (шир.с, 1H), 8,32 (шир.с, 1H), 8,10-8,24 (м, 1H), 7,92-8,00 (м, 1H), 7,73-7,83 (м, 2H), 7,43-7,57 (м, 2H), 3,69-3,84 (м, 2H), 3,45-3,60 (м, 3H), 2,79-2,89 (м, 1H), 2,10-2,25 (м, 1H), 1,74-1,88 (м, 1H), 1,34 (т, $J=6,1$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
295	MS m/z 353,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,91 (д, $J= 8$ Гц, 1H), 7,42-7,48 (м, 2H), 4,20 (с, 3H), 3,75-4,00 (м, 4H), 3,65-3,75 (м, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,40-2,50 (м, 1H), 2,29-2,35 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
300	MS m/z 490,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10 (с, 1H), 8,81 (д, $J= 11,6$ Гц, 1H), 8,41 (с, 1H), 7,89-7,96 (м, 2H), 7,80 (с, 1H), 7,47 (д, $J= 12,8$ Гц, 1H), 7,31-7,36 (м, 2H), 5,22 (шир.с, 1H), 4,03 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 1,93-2,00 (м, 2H), 1,83-1,87 (м, 2H), 1,51 (с, 6H), 1,44 (с, 6H)

301	MS <i>m/z</i> 494,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,06 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,95 (д, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 7,49 (с, 1H), 7,16-7,20 (м, 2H), 5,22 (шир.с, 1H), 3,10 (с, 3H), 1,63-1,66 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,21 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
302	MS <i>m/z</i> 508,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,06 (с, 1H), 8,35 (шир.с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,94 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,59 (д, <i>J</i> = 5,2 Гц, 1H), 7,20 (с, 1H), 7,17 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 5,20 (шир.с, 1H), 4,00 (с, 3H), 3,11 (с, 3H), 1,69-1,86 (м, 4H), 1,41 (с, 6H), 1,25 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
303	MS <i>m/z</i> 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,16 (с, 1H), 8,54 (шир.с, 2H), 8,18 (с, 1H), 8,01 (д, <i>J</i> = 8,8 Гц, 1H), 7,75 (д, <i>J</i> = 0,6 Гц, 1H), 7,66-7,70 (м, 3H), 5,38-5,42 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,72 (с, 3H), 1,92-1,99 (м, 4H), 1,63 (с, 6H), 1,51 (с, 6H)
304	MS <i>m/z</i> 489,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,19 (с, 1H), 8,38 (д, <i>J</i> = 1,6 Гц, 1H), 8,06 (д, <i>J</i> = 8,8 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,75-7,77 (м, 2H), 7,58 (с, 1H), 5,38-5,45 (м, 1H), 4,36 (с, 3H), 3,25 (с, 3H), 2,02 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
305	MS <i>m/z</i> 407,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,79 (с, 1H), 9,44 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,68 (шир.д, <i>J</i> =12,8 Гц, 1H), 8,07 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,89 (д, <i>J</i> =1,7 Гц, 1H), 7,80-7,82 (м, 1H), 2,10-2,15 (м, 2H), 1,60 (шир.т, <i>J</i> =12,7 Гц, 2H), 1,49 (с, 6H), 1,41 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs, 1CH закрыт пиком растворителя)
307	MS <i>m/z</i> 431,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,85 (д, <i>J</i> =1,8 Гц, 1H), 8,80 (с, 1H), 8,47 (д, <i>J</i> =1,8 Гц, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,87 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,56 (д, <i>J</i> =0,9 Гц, 1H), 7,47 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 4,15 (с, 3H), 3,80-4,03 (м, 2H), 3,55-3,72 (м, 2H), 3,36-3,43 (м, 1H), 2,94-3,03 (м, 1H), 2,28-2,43 (м, 1H), 1,86-1,99 (м, 1H), 1,14 (т, <i>J</i> =5,8 Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
314	MS <i>m/z</i> 406,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,54 (с, 1H), 9,24 (д, <i>J</i> =5,3 Гц, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,52 (шир.с, 1H), 8,06 (дд, <i>J</i> =5,3, 2,1 Гц, 1H), 7,99 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,48 (шир.д, <i>J</i> =8,1 Гц, 1H), 7,44 (с, 1H), 4,52 (шир.с, 1H), 2,19-2,29 (м, 2H), 1,67 (шир.т, <i>J</i> =13,0 Гц, 2H), 1,61 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

320	MS <i>m/z</i> 354,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,05 (с, 1H), 7,99 (д, <i>J</i> = 8 Гц, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, <i>J</i> = 8 Гц, 1H), 4,44 (с, 3H), 3,75-4,00 (м, 4H), 3,65-3,75 (м, 1H), 2,67 (с, 3H), 2,40-2,48 (м, 1H), 2,31 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
321	MS <i>m/z</i> 459,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,87 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 7,73 (д, <i>J</i> = 8 Гц, 1H), 7,35 (д, <i>J</i> = 8 Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 6,01 (с, 1H), 4,33 (м, 1H), 4,16 (с, 3H), 2,25 (т, <i>J</i> = 16 Гц, 2H), 1,7-1,82 (м, 2H), 1,62 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 6H), 1,53 (д, <i>J</i> = 5,5 Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
344	MS <i>m/z</i> 484,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,15 (с, 1H), 8,39 (д, <i>J</i> = 1,2 Гц, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,03 (д, <i>J</i> = 8,4 Гц, 1H), 7,94 (д, <i>J</i> = 1,2 Гц, 1H), 7,70-7,72 (м, 2H), 5,40-5,42 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 1,97-2,05 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
351	MS <i>m/z</i> 488,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,17 (с, 1H), 8,54 (шир.с, 2H), 8,25 (с, 1H), 8,03 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,71-7,74 (м, 2H), 5,39-5,43 (м, 1H), 4,46 (с, 2H), 3,25 (с, 3H), 2,01 (д, <i>J</i> = 7,6 Гц, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
359	MS <i>m/z</i> 445,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,48 (с, 1H), 8,87 (д, <i>J</i> =4,0 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,24-8,40 (м, 1H), 7,81 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,27-7,39 (м, 2H), 5,96 (с, 1H), 4,29-4,49 (м, 1H), 2,15 (дд, <i>J</i> =22,0, 13,7 Гц, 2H), 1,63-1,81 (м, 2H), 1,56 (д, <i>J</i> =8,9 Гц, 6H), 1,46 (д, <i>J</i> =5,2 Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
360	MS <i>m/z</i> 444,7 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,85 (д, <i>J</i> =6,1 Гц, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,02-8,11 (м, 1H), 7,95-8,00 (м, 1H), 7,83-7,92 (м, 1H), 7,52-7,61 (м, 3H), 5,80-6,24 (м, 1H), 4,24-4,57 (м, 1H), 2,28 (дд, <i>J</i> =19,5, 15,0 Гц, 2H), 1,68-1,89 (м, 2H), 1,65 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 6H), 1,56 (д, <i>J</i> =5,2 Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
365	MS <i>m/z</i> 414,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,12 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,86 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 7,26 (д, <i>J</i> = 7,5 Гц, 1H), 4,30-4,19 (м, 2H), 4,00-3,95 (м, 1H), 3,77-3,73 (м, 2H), 2,67-2,61 (м, 1H), 2,32-2,24 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
366	MS <i>m/z</i> 405,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,14 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,92 (д, <i>J</i> = 9,0 Гц, 1H), 7,34 (шир.с, 2H), 4,31-4,20 (м, 2H), 4,01-3,96 (м, 1H), 3,79-3,73 (м, 2H), 2,68-2,62 (м, 1H), 2,32-2,24 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

374	MS m/z 398,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,50 (с, 1H), 8,24 (д, $J=10,2$ Гц, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,21 (м, 2H), 3,96-4,04 (м, 1H), 3,77-3,88 (м, 2H), 3,62 (шир.д, $J=7,6$ Гц, 1H), 3,44-3,50 (м, 1H), 2,39-2,52 (м, 1H), 1,93-2,10 (м, 1H), 1,27 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
375	MS m/z 394,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,01 (шир.с, 1H), 7,67 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,15 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,12 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,41-4,33 (м, 1H), 4,22-4,18 (м, 1H), 4,02-3,91 (м, 2H), 3,80-3,76 (м, 1H), 2,73-2,66 (м, 1H), 2,53 (с, 3H), 2,50-2,46 (м, 1H), 1,54 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
383	MS m/z 476,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10 (с, 1H), 8,27 (д, $J=3,4$ Гц, 1H), 7,84-8,02 (м, 2H), 7,55 (дд, $J=12,6, 0,9$ Гц, 1H), 7,28-7,38 (м, 2H), 5,10-5,32 (м, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,77-1,94 (м, 2H), 1,66-1,77 (м, 2H), 1,43 (с, 6H), 1,34 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (OH и 2 NHs)

Пример 5. Получение соединения 63



Стадия 1. трис-(Дибензилиденацетон)дипалладий(0) (4,5 мг, 0,005 ммоль) и 2-ди-трет-бутилфосфино-3,4,5,6-тетраметил-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил (6,0 мг, 0,0125 ммоль) суспендировали в 5:1 толуоле/диоксане (1 мл). Пурпурно-красный раствор барботировали аргоном в течение 5 мин, затем нагревали до 120°C в течение 5 мин. Раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли 3-(метоксиметокси)-4-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенил трифторметансульфонат (53 мг, 0,10 ммоль), K_3PO_4 (64 мг, 0,30 ммоль) и 1,2,3-триазол (9,0 мг, 0,013 ммоль). Суспензию барботировали еще один раз аргоном, затем нагревали до 120°C в течение 1 ч до тех пор, пока не был полностью израсходован арилтрифлат или не появился хлорид, по данным СВЭЖХ. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и продукт очищали хроматографией на силикагеле (ISCO), элюируя при помощи 5-30% MeOH в CH_2Cl_2 , с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (34 мг, 75% выход) в виде темного твердого вещества. MS m/z 453,6 $[M+H]^+$.

Альтернативно, 6-(4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин можно использовать в качестве исходного вещества для стадии 1.

Стадия 2. 6-(2-(Метоксиметокси)-4-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (34 мг, 0,075 ммоль) суспендировали в MeOH (1 мл), затем добавляли HCl (4 M в диоксане, 1 мл). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 1ч. Реакционную смесь концентрировали и продукт очищали хроматографией на силикагеле (ISCO), элюируя при помощи 5-30% MeOH в CH_2Cl_2 , с получением 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенола (25 мг, 80% выход) в виде оранжевого твердого вещества.

MS m/z 409,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,03-9,15 (м, 2H), 8,16 (с, 2H), 7,99-8,13 (м, 2H), 7,72 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,64 (дд, $J=8,5, 2,1$ Гц, 1H), 5,14-5,32 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 1,98-2,04 (м, 2H), 1,80-1,85 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H).

С использованием процедуры, описанной для примера 5, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
51	MS m/z 423,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 9,12 (с, 1H), 9,02 (с, 1H), 8,01 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,38-7,47 (м, 2H), 5,35-5,45 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,96-2,04 (м, 4H), 1,64 (с, 6H), 1,53 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
55	MS m/z 438,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 9,24 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,92 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,71-7,78 (м, 1H), 7,49-7,57 (м, 2H), 7,32-7,42 (м, 4H), 5,99 (с, 1H), 5,36-5,46 (м, 1H), 4,41-4,52 (м, 1H), 3,85 (с, 6H), 3,25 (с, 3H), 3,16 (с, 3H), 1,98-2,19 (м, 8H); 1,56-1,70 (м, 24H); 2 ротамера (1:1), 2Hs не наблюдали (NHs)
59	MS m/z 442,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9,10 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 8,00 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,27 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 5,13-5,28 (м, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,85-2,06 (м, 2H), 1,70-1,81 (м, 2H), 1,46 (с, 6H), 1,42 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
68	MS m/z 450,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 11,42 (шир.с, 1H), 9,24 (с, 1H), 9,08-9,15 (м, 2H), 8,21 (с, 1H), 8,05-8,13 (м, 1H), 8,01 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,59 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,55 (дд, $J=8,5, 2,1$ Гц, 1H), 5,16-5,29 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,01 (т, $J=13,0$ Гц, 2H), 1,75-1,86 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H)
69	MS m/z 423,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 11,17 (шир.с, 1H), 9,04-9,13 (м, 1H), 9,02 (с, 1H), 8,01-8,09 (м, 1H), 7,99 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,65 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,57 (дд, $J=8,5, 2,1$ Гц, 1H), 5,13-5,31 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 2,38 (с, 3H), 1,95-2,05 (м, 2H), 1,80-1,86 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H)
79	MS m/z 409,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ : 9,35 (с, 1H), 9,15-9,18 (м, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,08-8,17 (м, 1H), 8,02 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,47-7,55 (м, 2H), 5,16-5,30 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 2,03 (т, $J=13,0$ Гц, 2H), 1,77-1,85 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
89	MS m/z 408,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 9,12 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,01 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,65 (с, 1H), 7,23 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,21 (с, 2H), 5,39-5,43 (м, 1H), 3,24 (с, 3H), 2,00-2,01 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,54 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

90	MS m/z 424,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,27-9,38 (м, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,18-8,31 (м, 1H), 7,87-7,96 (м, 2H), 7,38-7,44 (м, 2H), 7,32 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 3,12 (с, 3H), 2,05 (т, $J= 13,0$ Гц, 2H), 1,72-1,83 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 1H не наблюдали
93	MS m/z 426,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13-9,27 (м, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,73 (д, $J= 4,3$ Гц, 1H), 8,09-8,20 (м, 1H), 7,97 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,88 (д, $J= 4,0$ Гц, 1H), 7,49 (с, 1H), 7,39 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 5,18-5,26 (м, 1H), 3,12 (с, 3H), 2,03 (т, $J= 13,0$ Гц, 2H), 1,74-1,85 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
94	MS m/z 422,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10-9,21 (м, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,06-8,17 (м, 1H), 7,94 (д, $J= 8,9$ Гц, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,38 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 5,16-5,29 (м, 1H), 3,12 (с, 3H), 2,11 (с, 3H), 2,02 (т, $J= 13,0$ Гц, 2H), 1,77-1,84 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,48 (с, 6H)
99	MS m/z 454,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,15-9,26 (м, 1H), 9,05 (с, 1H), 9,03 (с, 1H), 8,12-8,21 (м, 1H), 8,09 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,77 (д, $J= 2,1$ Гц, 1H), 7,69 (дд, $J= 8,5, 2,1$ Гц, 1H), 5,17-5,32 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 1,98-2,09 (м, 2H), 1,76-1,85 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
119	MS m/z 424,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,11-9,23 (м, 1H), 9,03 (с, 1H), 8,10-8,20 (м, 1H), 8,08 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,73 (д, $J= 1,8$ Гц, 1H), 7,67 (дд, $J= 8,5, 2,1$ Гц, 1H), 5,16-5,33 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 2,61 (с, 3H), 2,03 (т, $J= 12,8$ Гц, 2H), 1,76-1,87 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
121	MS m/z 395,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,33 (шир.с, 1H), 9,35 (шир.с, 1H), 8,97 (с, 1H), 8,15 (с, 2H), 8,07 (шир.с, 1H), 8,00 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,71 (д, $J= 1,5$ Гц, 1H), 7,62 (дд, $J= 8,5, 2,0$ Гц, 1H), 4,40 (шир.с, 1H), 2,06 (д, $J= 12,5$ Гц, 2H), 1,63 (т, $J= 12,5$ Гц, 2H), 1,50 (с, 6H), 1,45 (с, 6H)
122	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,18 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 9,18-9,13 (м, 1H), 8,37-8,30 (м, 1H), 8,17 (с, 2H), 8,03 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,78 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 7,68 (дд, $J= 8,5, 2,0$ Гц, 1H), 5,66-5,61 (м, 1H), 2,35 (дд, $J= 13,0, 3,0$ Гц, 2H), 1,86 (т, $J= 12,5$ Гц, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,51 (с, 6H)
133	MS m/z 443,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,40 (с, 1H), 9,15-9,23 (м, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,10-8,18 (м, 1H), 8,03 (д, $J= 9,2$ Гц, 1H), 7,43-7,49 (м, 2H), 5,18-5,29 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 2,03 (т, $J= 12,8$ Гц, 2H), 1,78-1,84 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)

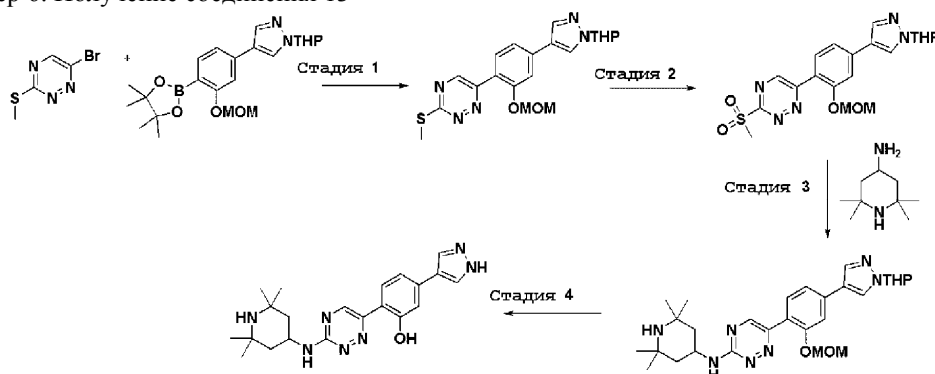
135	MS m/z 433,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,42 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,07 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,40-7,47 (м, 1H), 5,20-5,36 (м, 1H), 3,16 (с, 3H), 1,64-1,72 (м, 2H), 1,51-1,58 (м, 2H), 1,32 (с, 6H), 1,18 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
139	MS m/z 433,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,20 (с, 1H), 8,87 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,13 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,32-7,42 (м, 2H), 5,22-5,40 (м, 1H), 3,18 (с, 3H), 1,52-1,69 (м, 4H), 1,34 (с, 6H), 1,20 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
140	MS m/z 450,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,40 (с, 1H), 9,14-9,23 (м, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,09-8,21 (м, 1H), 8,03 (д, $J= 9,2$ Гц, 1H), 7,41-7,51 (м, 2H), 5,17-5,31 (м, 1H), 3,17 (с, 3H), 3,13 (с, 3H), 2,03 (т, $J= 12,8$ Гц, 2H), 1,75-1,86 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,49 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
161	MS m/z 438,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,31-9,44 (м, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,24-8,34 (м, 1H), 7,95 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,49 (с, 1H), 7,41 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 5,16-5,30 (м, 1H), 4,45 (с, 2H), 3,12 (с, 3H), 2,07 (т, $J= 12,8$ Гц, 2H), 1,72-1,84 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH)
172	MS m/z 439,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,02 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 8,01 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,65 (с, 1H), 7,59 (д, $J= 8,9$ Гц, 1H), 5,45 (т, $J= 5,5$ Гц, 1H), 5,15-5,29 (м, 1H), 4,66 (д, $J= 5,8$ Гц, 2H), 3,12 (с, 3H), 1,67-1,89 (м, 4H), 1,43 (с, 6H), 1,33 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH)
187	MS m/z 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,38 (шир.с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,11 (д, $J= 9,0$ Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,35-7,33 (м, 2H), 4,31-4,22 (м, 2H), 4,02-3,98 (м, 1H), 3,80-3,75 (м, 2H), 2,68-2,62 (м, 1H), 2,33-2,25 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
197	MS m/z 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,37 (с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,10 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,32-7,30 (м, 2H), 4,31-4,22 (м, 2H), 4,02-3,98 (м, 1H), 3,81-3,75 (м, 2H), 2,68-2,62 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,33-2,26 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
204	MS m/z 381,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,37 (шир.с, 1H), 9,02 (с, 1H), 8,15 (с, 2H), 8,00 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,72 (с, 1H), 7,63 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 3,92-4,02 (м, 2H), 3,72-3,85 (м, 2H), 3,50-3,62 (м, 3H), 1,24 (с, 9H); 1 H не наблюдали (OH или NH)

218	MS m/z 339,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,03 (с, 1H), 8,14 (с, 2H), 7,99 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,64 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 3,75-3,98 (м, 4H), 3,62-3,70 (шир.с, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,40-2,48 (м, 1H), 2,25-2,35 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
219	MS m/z 356,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,05 (с, 1H), 8,69 (д, $J= 4$ Гц, 1H), 7,94 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,86 (д, $J= 4$ Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,39 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 3,70-4,00 (м, 4H), 3,60-3,70 (м, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,40-2,50 (м, 1H), 2,25-2,35 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
220	MS m/z 338,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,76 (с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 8,08 (д, $J= 5$ Гц, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,42 (м, 2H), 3,80-4,00 (м, 4H), 3,72 (м, 1H), 2,65 (с, 3H), 2,43 (м, 1H), 2,31 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
228	MS m/z 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,42 (с, 1H), 7,85 (с, 2H), 7,34-7,31 (м, 2H), 5,98 (с, 1H), 4,27 (с, 2H), 4,16 (с, 2H), 3,53 (д, $J= 12,8$ Гц, 3H), 3,20-3,12 (м, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,45 (с, 3H), 2,37 (д, $J= 14,5$ Гц, 2H), 2,13 (т, $J= 11,9$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
229	MS m/z 396,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,34 (д, $J= 4,4$ Гц, 1H), 7,73-7,64 (м, 2H), 7,41-7,33 (м, 2H), 5,94 (с, 1H), 4,26 (с, 2H), 4,14 (с, 2H), 3,53 (д, $J= 12,7$ Гц, 2H), 3,14 (т, $J= 12,7$ Гц, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,37 (д, $J= 14,6$ Гц, 2H), 2,13 (т, $J= 13,8$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
230	MS m/z 396,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,13 (с, 1H), 7,76 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,41 (д, $J= 7,5$ Гц, 1H), 7,22 (д, $J= 9,1$ Гц, 1H), 7,20 (с, 1H), 5,95 (с, 1H), 4,26 (с, 2H), 4,15 (с, 2H), 3,53 (д, $J= 12,4$ Гц, 2H), 3,15 (т, $J= 12,6$ Гц, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,37 (д, $J= 14,4$ Гц, 2H), 2,13 (т, $J= 13,8$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
231	MS m/z 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,57 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,87 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,37 (д, $J= 8,9$ Гц, 2H), 5,99 (с, 1H), 4,28 (с, 2H), 4,16 (с, 2H), 3,53 (д, $J= 12,7$ Гц, 2H), 3,15 (т, $J= 12,6$ Гц, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,37 (д, $J= 14,3$ Гц, 2H), 2,14 (т, $J= 13,6$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
232	MS m/z 379,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 8,00-7,90 (м, 3H), 7,73-7,65 (м, 2H), 4,09 (шир.д, $J= 20,9$ Гц, 4H), 3,51 (шир.с, 2H), 3,11 (шир.с, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,30 (шир.с, 2H), 2,08 (шир.с, 2H); 1H не наблюдали (OH)

238	MS m/z 381,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,37 (шир.с, 1H), 9,02 (с, 1H), 8,15 (с, 2H), 8,00 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,72 (с, 1H), 7,63 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 3,92-4,02 (м, 2H), 3,72-3,85 (м, 2H), 3,50-3,62 (м, 3H), 1,24 (с, 9H); 1H не наблюдали (OH или NH)
239	MS m/z 426,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 10,06-10,18 (м, 1H), 9,66 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,36 (шир.с, 1H), 8,13 (д, $J=13,4$ Гц, 1H), 8,07 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,39 (с, 1H), 7,36 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,74-4,84 (м, 2H), 2,38 (с, 3H), 1,96-2,07 (м, 1H), 1,84-1,93 (м, 1H), 1,57 (д, $J=18,5$ Гц, 6H), 1,49 (д, $J=5,8$ Гц, 6H)
240	MS m/z 430,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,94 (шир.с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,33 (шир.с, 1H), 8,13 (д, $J=13,1$ Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 8,00 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,57 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 6,77-7,37 (м, 3H), 4,76-4,85 (м, 2H), 1,95-2,07 (м, 1H), 1,85-1,94 (м, 1H), 1,57 (д, $J=18,5$ Гц, 6H), 1,48 (д, $J=6,1$ Гц, 6H)
264	MS m/z 367,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 7,87-7,98 (м, 3H), 7,59-7,68 (м, 2H), 3,96 (дд, $J=11,0, 7,0$ Гц, 1H), 3,76-3,91 (м, 1H), 3,54-3,70 (м, 2H), 3,38 (шир. дд, $J=11,1, 6,6$ Гц, 1H), 2,98 (дт, $J=12,5, 6,3$ Гц, 1H), 2,29-2,39 (м, 1H), 1,86-1,97 (м, 1H), 1,14 (т, $J=6,1$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
273	MS m/z 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,58 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,89 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,41-7,36 (м, 2H), 6,01 (с, 1H), 4,49-4,40 (м, 1H), 2,31-2,18 (м, 2H), 1,87-1,74 (м, 2H), 1,65 (с, 3H), 1,63 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,54 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
274	MS m/z 408,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,44 (с, 1H), 7,89-7,83 (м, 2H), 7,36-7,31 (м, 2H), 6,00 (с, 1H), 4,48-4,38 (м, 1H), 2,28-2,19 (м, 2H), 1,86-1,75 (м, 2H), 1,64 (с, 3H), 1,63 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,54 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
275	MS m/z 412,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,99 (с, 1H), 7,77 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,35 (д, $J=9,5$ Гц, 1H), 7,22 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 5,98 (с, 1H), 4,37 (м, 1H), 2,29-2,18 (м, 2H), 1,78 (м, 2H), 1,63 (с, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,53 (с, 3H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
276	MS m/z 412,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,35 (д, $J=4,5$ Гц, 1H), 7,71 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,69 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 7,40-7,35 (м, 2H), 5,97 (с, 1H), 4,41-4,30 (м, 1H), 2,31-2,19 (м, 2H), 1,84-1,72 (м, 2H), 1,63 (с, 3H), 1,61 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 1,53 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

315	MS m/z 420,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,00 (с, 1H), 8,47 (с, 2H), 8,37 (д, $J= 2,6$ Гц, 1H), 8,07 (д, $J= 4,6$ Гц, 1H), 7,73 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,66 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,34 (дд, $J= 8,4, 4,9$ Гц, 1H), 6,73 (дд, $J= 8,5, 2,1$ Гц, 1H), 6,70 (д, $J= 2,1$ Гц, 1H), 4,54 (шир.с, 1H), 2,29 (шир. дд, $J= 13,9, 3,4$ Гц, 2H), 1,62-1,66 (м, 2H), 1,61 (с, 6H), 1,49 (с, 6H)
324	MS m/z 413,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,08 (с, 1H), 7,97 (д, $J=9,2$ Гц, 1H), 7,93-7,97 (м, 2H), 7,69-7,75 (м, 2H), 4,71-4,83 (м, 1H), 4,42-4,65 (м, 1H), 1,74-1,86 (м, 2H), 1,41 (м, 6H), 1,28-1,31 (м, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
326	MS m/z 380,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,08 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,95 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,15 (д, $J= 9,0$ Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 4,06 (дд, $J= 11,0, 6,5$ Гц, 1H), 3,97-3,88 (м, 2H), 3,73-3,70 (м, 1H), 3,60 (дд, $J= 11,5, 6,0$ Гц, 1H), 3,29-3,25 (м, 1H), 2,51-2,42 (м, 1H), 2,26 (с, 3H), 2,15-2,06 (м, 1H), 1,28 (т, $J= 5,0$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
331	MS m/z 366,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,16 (с, 1H), 8,75 (шир.с, 1H), 8,07 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,85 (шир.с, 1H), 7,44 (шир.с, 1H), 7,23-7,35 (м, 2H), 4,13-4,32 (м, 2H), 3,97-4,08 (м, 1H), 3,76-3,91 (м, 2H), 3,48-3,70 (м, 1H), 2,58-2,69 (м, 1H), 2,24-2,40 (м, 1H), 1,46 (т, $J=4,6$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
338	MS m/z 384,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (с, 1H), 8,33 (дд, $J= 15,0, 4,0$ Гц, 1H), 7,85 (дд, $J= 111,5, 8,5$ Гц, 1H), 7,68 (дд, $J= 9,0, 3,5$ Гц, 1H), 7,39-7,35 (м, 2H), 4,31-4,22 (м, 1H), 4,18-4,10 (м, 1H), 4,00-3,75 (м, 3H), 3,60-3,51 (м, 1H), 2,67-2,58 (м, 1H), 2,48-2,29 (м, 1H), 1,44 (т, $J= 6,0$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
381	MS m/z 459,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,42 (с, 1H), 9,04 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,42 (д, $J= 5,6$ Гц, 1H), 8,30 (с, 1H), 8,06 (д, $J= 9,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J= 5,5, 1,1$ Гц, 1H), 7,47-7,55 (м, 2H), 5,20-5,27 (м, 1H), 3,11 (с, 3H), 1,57-1,71 (м, 4H), 1,33 (с, 6H), 1,21 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
417	MS m/z 407,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4): 9,13 (с, 1H), 8,01 (д, $J= 9,00$ Гц, 1H), 7,96 (с, 2H), 7,73 (с, 2H), 5,41-5,30 (м, 1H), 3,22 (с, 3H), 2,37-2,31 (м, 2H), 2,15-2,01 (м, 6H), 1,57 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 6. Получение соединения 13



Стадия 1. Сухой сосуд с завинчивающейся крышкой снабжали магнитной мешалкой и загружали в него 6-бром-3-(метилтио)-1,2,4-триазин (0,2 г, 0,9 ммоль, 1,0 экв.), 4-(3-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-1-(тетрагидро-2H-пирин-2-ил)-1H-пирозол (0,4 г,

1,0 ммоль), [1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (0,08 г, 0,1 ммоль) и K_2CO_3 (0,4 г, 2,6 ммоль) и продували аргоном. Добавляли диоксан (4 мл) и воду (1 мл) и реакционную смесь перемешивали при 90°C в течение 1 ч. Неочищенную смесь распределяли между водой и EtOAc, промывали водой и органический слой сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Неочищенное масло очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-75% EtOAc), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-3-(метилтио)-1,2,4-триазина (0,2 г, 61% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 414,2 $[M+H]^+$.

Стадия 2. К раствору 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-3-(метилтио)-1,2,4-триазина (0,7 г, 1,7 ммоль) в CH_2Cl_2 (15 мл) добавляли 3-хлорбензоперокси кислоту (0,6 г, 3,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 22°C в течение 2 ч. Неочищенную смесь очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом EtOAc/гексан (0-100% EtOAc), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазина (0,6 г, 1,3 ммоль, 78%) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 446,2 $[M+H]^+$.

Стадия 3. Сосуд снабжали магнитной мешалкой и загружали в него 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазин (0,06 г, 0,13 ммоль), 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин (0,03 г, 0,18 ммоль) и дихлорэтан (5 мл) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Растворители удаляли и неочищенное твердое вещество очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 (0-15% MeOH, содержащий 2,5% NH_4OH), с получением 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (0,03 г, 36% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 522,3 $[M+H]^+$.

Стадия 4. К раствору 6-(2-(метоксиметокси)-4-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)фенил)-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-3-амин (0,03 г, 0,05 ммоль) в MeOH (1 мл) добавляли 4,0М HCl в диоксане (1 мл) и смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Растворители удаляли и неочищенный остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 (0-15% MeOH, содержащий 2,5% NH_4OH), с получением 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорида (0,02 г, 72% выход) в виде желтого твердого вещества.

MS m/z 394,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 8,08 (шир.с, 1H), 7,96 (шир.с, 1H), 7,83 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,21 (д, J=2,0 Гц, 1H), 4,58 (т, J=12,5 Гц, 1H), 2,30 (дд, J=13,5, 2,5 Гц, 2H), 1,66-1,60 (м, 2H), 1,62 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 4 Hs не наблюдали (3NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 6, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
11	MS m/z 395,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 13,06 (шир.с, 1H), 10,96 (шир.с, 1H), 9,29 (с, 1H), 8,24 (шир.с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,90 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,28 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,25 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,61 (т, $J=10,0$ Гц, 1H), 2,27 (шир.с, 2H), 1,01-1,97 (м, 14H); 1H не наблюдали (NH или OH)
19	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,02 (шир.с, 2H), 7,85 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,25 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 4,98 (дт, $J=12,0, 4,0$ Гц, 1H), 3,59 (д, $J=13,0$ Гц, 2H), 3,26 (д, $J=3,5$ Гц, 1H), 3,24 (с, 3H), 3,21 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 2,22 (дд, $J=13,0, 3,5$ Гц, 2H), 2,07 (д, $J=3,0$ Гц, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH).
20	MS m/z 352,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (с, 1H), 8,02 (шир.с, 2H), 7,85 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,25 (дд, $J=8,5, 2,0$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 4,22 (дд, $J=15,5, 8,5$ Гц, 1H), 4,01-3,95 (м, 1H), 3,92 (дд, $J=15,0, 3,5$ Гц, 1H), 3,45 (дд, $J=18,5, 8,0$ Гц, 1H), 3,39 (с, 3H), 2,34-2,28 (м, 1H), 2,22-2,01 (м, 3H), 1,87 (дд, $J=13,0, 9,5$ Гц, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH).
21	MS m/z 378,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4): 9,09 (с, 1H), 8,01 (шир.с, 2H), 7,83 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,24 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,36-5,29 (м, 1H), 4,20 (шир.с, 2H), 3,19 (с, 3H), 2,28 (дт, $J=3,5, 15$ Гц, 4H), 2,23 (шир.с, 4H), 2,0-1,94 (м, 2H); 1H не наблюдали (NH или OH).
22	MS m/z 392,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,02 (шир.с, 2H), 7,84 (д, $J=10$ Гц, 1H), 7,24 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,98-5,92 (м, 1H), 3,88 (шир.с, 2H), 3,18 (с, 3H), 2,46 (дт, $J=3,6, 14$ Гц, 2H), 2,31-2,16 (м, 4H), 2,13-2,06 (м, 4H), 1,92-1,89 (м, 2H); 1H не наблюдали (NH или OH).
52	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 8,01 (с, 2H), 7,83 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,24 (дд, $J=8,5, 2,0$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 4,18-4,22 (м, 1H), 3,52-3,56 (м, 2H), 3,19-3,27 (м, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,34-2,36 (м, 2H), 1,92-2,00 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
67	MS m/z 426,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,19 (с, 1H), 8,52-8,06 (м, 1H), 7,88 (д, $J=7,5$ Гц, 1H), 7,28 (д, $J=8,3$ Гц, 2H), 7,24 (с, 1H), 5,60 (дд, $J=33,5, 13,3$ Гц, 1H), 3,34 (с, 3H), 2,52 (т, $J=13,5$ Гц, 1H), 2,02 (д, $J=12,5$ Гц, 1H), 1,72 (с, 3H), 1,68 (с, 3H), 1,62 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 0,94-0,86 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

82	MS m/z 367,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,31 (с, 1H), 8,09 (шир.с, 1H), 7,94 (шир.с, 1H), 7,92 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,27 (д, $J= 9,5$ Гц, 1H), 7,22 (с, 1H), 5,40-5,46 (м, 1H), 3,44-3,49 (м, 2H), 2,58-2,61 (м, 2H), 1,68 (кв., $J= 12,5$ Гц, 2H), 1,43 (с, 3H), 1,42 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
95	MS m/z 364,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 7,81 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,60 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,25-7,19 (м, 3H), 4,00-3,93 (м, 6H), 3,70-3,65 (м, 2H), 2,15-2,09 (м, 2H), 2,00 (т, $J= 5,7$ Гц, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
96	MS m/z 364,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,08 (с, 2H), 7,59 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,25 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 5,94 (с, 1H), 4,19 (с, 4H), 3,26 (т, $J= 5,0$ Гц, 4H), 2,19 (т, $J= 5,0$ Гц, 4H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
100	MS m/z 336,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,07 (с, 1H), 8,27-8,19 (шир.с, 1H), 7,98-7,92 (шир.с, 1H), 7,83 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,22 (дд, $J= 8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J= 1,5$ Гц, 1H), 3,88-3,82 (м, 2H), 3,68-3,62 (м, 2H), 2,64 (т, $J= 2,0$ Гц, 1H), 1,93 (с, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
109	MS m/z 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,33 (шир.с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,20 (шир.с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,83 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,23-7,20 (м, 2H), 3,98 (д, $J= 9,0$ Гц, 2H), 3,84 (д, $J= 8,5$, 2H), 3,01 (с, 2H), 2,75 (с, 2H), 1,81 (т, $J= 5,0$ Гц, 2H), 1,55 (т, $J= 5,0$ Гц, 2H); 2 H не наблюдали (2 NHs)
110	MS m/z 350,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,14 (шир.с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,95 (шир.с, 1H), 8,08 (с, 2H), 7,84 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,23-7,20 (м, 2H), 4,08-4,05 (м, 2H), 3,97-3,94 (м, 2H), 3,86 (шир.с, 2H), 3,64 (шир.с, 2H), 2,32 (т, $J= 7,0$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (NH или OH)
120	MS m/z 395,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,22 (с, 1H), 7,93 (с, 2H), 7,82 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,18 (дд, $J= 8,00, 1,5$ Гц, 1H), 7,12 (с, 1H), 5,37-5,30 (м, 1H), 2,64-2,61 (м, 2H), 1,83-1,75 (м, 2H), 1,63-1,49 (м, 4H), 0,98 (т, $J= 10$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH); 2Hs (CH ₂ сигнал) закрыты пиком растворителя при 3,33 м.д.
113	MS m/z 378,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,05 (с, 1H), 8,07 (шир.с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,82 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,22 (дд, $J= 8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J= 2,0$ Гц, 1H), 3,93-3,88 (м, 2H), 3,22-3,17 (м, 3H), 2,67 (с, 3H), 2,53 (т, $J= 8,0$ Гц, 2H), 2,24 (д, $J= 11,0$ Гц, 2H), 2,00 (тд, $J= 12,0, 4,0$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (NH или OH)

114	MS m/z 338,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,12 (с, 2H), 7,61 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,22 (дд, $J=8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 5,96 (с, 1H), 4,16-4,07 (м, 2H), 4,05-3,74 (м, 3H), 2,83 (с, 3H), 2,65-2,59 (м, 1H), 2,49-2,38 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
115	MS m/z 350,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,25 (шир.с, 2H), 7,64 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,27 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 5,97 (д, $J=12,5$ Гц, 1H), 4,26-4,00 (м, 3H), 3,70 (дд, $J=20,0, 5,0$ Гц, 1H), 3,45 (дд, $J=26,0, 10,5$ Гц, 1H), 1,24 (дт, $J=10,0, 5,0$ Гц, 1H), 1,09-1,04 (м, 2H), 1,00-0,95 (м, 1H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH)
116	MS m/z 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13 (д, $J=5,0$ Гц, 1H), 8,03 (шир.с, 2H), 7,84 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,23 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,20 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,34-5,15 (м, 1H), 4,34 (дд, $J=15,0, 4,0$ Гц, 1H), 4,17-3,97 (м, 2H), 3,86-3,75 (м, 1H), 3,68-3,64 (м, 1H), 3,51-3,36 (м, 2H), 3,26-3,09 (м, 2H), 2,43-2,09 (м, 3H), 2,04-1,83 (м, 1H); 1H не наблюдали (NH или OH)
117	MS m/z 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 8,02 (шир.с, 2H), 7,84 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,23 (д, $J=8,0, 1H$), 7,20 (с, 1H), 4,39 (д, $J=13,5$ Гц, 1H), 4,26 (т, $J=7,0$ Гц, 1H), 4,03-3,75 (м, 5H), 3,49-3,45 (м, 1H), 3,07 (с, 3H), 2,67-2,59 (м, 1H), 2,02-1,95 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
118	MS m/z 336,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,08 (с, 1H), 8,06 (шир.с, 1H), 7,92 (шир.с, 1H), 7,82 (д, $J=8,0, 1H$), 7,22 (дд, $J=8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 4,46 (с, 4H), 4,35 (с, 4H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
126	MS m/z 412,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 13,00 (шир.с, 1H), 11,45 (шир.с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,24 (шир.с, 1H), 7,95 (шир.с, 1H), 7,86 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,20-7,25 (м, 2H), 4,30-4,70 (м, 2H), 1,64 (т, $J=13,1$ Гц, 1H), 1,56 (дд, $J=12,2, 3,1$ Гц, 1H), 1,33-1,47 (м, 1H), 1,22 (шир.д, $J=14,0$ Гц, 6H), 1,09 (шир.д, $J=14,0$ Гц, 6H); 1H не наблюдали (OH)
127	MS m/z 392,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,04 (с, 1H), 8,10-7,89 (м, 2H), 7,80 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,20 (дд, $J=8,0, 1,5$ Гц, 1H), 7,17 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 3,94 (д, $J=11,4$ Гц, 2H), 3,69 (д, $J=11,4$ Гц, 2H), 2,76 (кв., $J=7,2$ Гц, 4H), 1,93 (с, 2H), 1,64 (с, 1H), 1,14 (т, $J=7,2$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

137	MS <i>m/z</i> 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 13,00 (шир.с, 1H), 11,42 (с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,35-7,92 (м, 2H), 7,85 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,23 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 3,86 (шир.с, 2H), 3,76 (шир.с, 2H), 3,66 (с, 1H), 2,36-2,31 (м, 2H), 2,20-2,17 (м, 1H), 0,65 (шир.с, 4H); 1H не наблюдали (NH или OH)
138	MS <i>m/z</i> 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,44 (с, 2H), 7,67 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,31 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,29 (с, 1H), 5,98 (с, 1H), 4,29-4,40 (м, 1H), 4,14-4,19 (м, 1H), 3,87-3,98 (м, 2H), 3,71-3,80 (м, 1H), 2,64-2,74 (м, 1H), 2,39-2,51 (м, 1H), 1,52 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs или OH)
148	MS <i>m/z</i> 366,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,06 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,80 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,20 (дд, <i>J</i> = 8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,17 (д, <i>J</i> = 1,5 Гц, 1H), 4,03 (дд, <i>J</i> = 11,5, 6,5 Гц, 1H), 3,92-3,86 (м, 2H), 3,68-3,65 (м, 1H), 3,55 (дд, <i>J</i> = 11,5, 6,5 Гц, 1H), 2,47-2,41 (м, 1H), 1,26 (т, <i>J</i> = 5,5 Гц, 6H), 1,20-1,16 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
154	MS <i>m/z</i> 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,08 (с, 1H), 8,00 (шир.с, 2H), 7,82 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,22 (д, <i>J</i> = 8,0, 1H), 7,19 (с, 1H), 4,13-4,09 (м, 1H), 3,99-3,90 (м, 2H), 3,69-3,63 (м, 1H), 3,57-3,52 (м, 1H), 2,52-2,49 (м, 1H), 2,14-2,09 (м, 1H), 1,72-1,64 (м, 2H), 1,30 (с, 6H), 1,00 (т, <i>J</i> = 7,5 Гц, 3H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
157	MS <i>m/z</i> 458,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,29 (с, br, 1H), 9,12 (с, 1H), 8,80-8,69 (м, 2H), 8,08 (с, br, 2H), 7,85 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,23 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 4,30-4,22 (м, 1H), 4,08-4,00 (м, 1H), 3,85-3,79 (м, 1H), 3,74-3,69 (м, 1H), 3,66-3,23 (м, 12H), 2,27-2,20 (м, 1H), 2,17 (с, 1H), 1,93 (кв., <i>J</i> = 11,6 Гц, 2H), 1,67 (кв., <i>J</i> = 12,3 Гц, 2H)
159	MS <i>m/z</i> 458,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,13 (с, 1H), 8,62 (шир.с, 2H), 8,09 (с, 2H), 7,86 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,24 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 4,18-4,13 (м, 1H), 4,07-4,04 (м, 1H), 3,89-3,81 (м, 2H), 3,69-3,57 (м, 1H), 3,52 (с, 1H), 2,33-2,31 (м, 1H), 2,20 (шир.с, 2H), 2,04 (д, <i>J</i> = 14,0 Гц, 2H), 1,89-1,86 (м, 6H), 1,74 (шир.с, 2H), 1,64 (д, <i>J</i> = 12,5 Гц, 3H); 1H не наблюдали (NH или OH)
160	MS <i>m/z</i> 486,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,28 (шир.с, 1H), 9,12 (с, 1H), 9,03-8,96 (м, 2H), 8,08 (с, 2H), 7,85 (д, <i>J</i> = 7,5 Гц, 1H), 7,23 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 4,23 (шир.с, 1H), 4,04 (шир.с, 1H), 3,82-3,78 (м, 2H), 3,76-3,73 (м, 3H), 2,32-2,28 (с, 1H), 1,84-1,77 (м, 2H), 1,65-1,56 (м, 4H), 1,38-1,29 (м, 4H), 1,21-1,15 (м, 2H), 0,90 (с, 6

162	MS <i>m/z</i> 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,58 (с, 2H), 7,68 (дд, <i>J</i> =8,1, 4,7 Гц, 1H), 7,38-7,54 (м, 1H), 7,29-7,36 (м, 2H), 5,97 (д, <i>J</i> =4,3 Гц, 1H), 3,83-4,09 (м, 4H), 3,59-3,73 (м, 1H), 3,38-3,42 (м, 1H), 3,08-3,20 (м, 1H), 3,03 (шир.д, <i>J</i> =2,4 Гц, 3H), 2,99 (с, 3H), 2,30-2,40 (м, 1H), 2,12-2,28 (м, 2H), 1,74-1,86 (м, 1H); 2H не наблюдали (NH и OH)
166	MS <i>m/z</i> 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,09 (с, 1H), 7,94-8,11 (м, 2H), 7,84 (шир.д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,61-7,77 (м, 1H), 7,18-7,28 (м, 2H), 3,77-3,88 (м, 2H), 3,71-3,76 (м, 1H), 3,67 (шир. дд, <i>J</i> =10,8, 6,9 Гц, 1H), 2,96-3,07 (м, 1H), 2,74-2,94 (м, 4H), 2,72 (с, 3H), 2,61-2,66 (м, 1H), 2,02-2,14 (м, 1H), 1,81-1,91 (м, 1H); 2H не наблюдали (NH и OH)
167	MS <i>m/z</i> 392,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,32 (с, 2H), 7,63 (шир.д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,29 (шир.д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,26 (с, 1H), 5,94 (с, 1H), 4,07 (шир.с, 1H), 3,71-3,91 (м, 3H), 3,55-3,64 (м, 1H), 3,13-3,31 (м, 2H), 3,01 (шир.с, 3H), 2,89-2,97 (м, 3H), 2,38-2,50 (м, 1H), 2,18-2,29 (м, 1H), 1,98-2,12 (м, 1H), 1,64-1,79 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
170	MS <i>m/z</i> 408,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,11 (с, 1H), 8,08-7,99 (м, 2H), 7,82 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,22 (д, <i>J</i> = 8,0, 1H), 7,19 (с, 1H), 4,29-4,21 (м, 2H), 4,01-3,96 (м, 1H), 3,77-3,69 (м, 2H), 2,67-2,61 (м, 1H), 2,34-2,27 (м, 1H), 1,94-1,75 (м, 4H), 1,41 (с, 3H), 1,03 (т, <i>J</i> = 7,5 Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
171	MS <i>m/z</i> 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,15 (с, 1H), 8,24-7,98 (шир.с, 2H), 7,91 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,30 (д, <i>J</i> = 8,2 Гц, 1H), 7,28 (с, 1H), 4,43-4,39 (м, 1H), 4,35-4,29 (м, 1H), 3,77-3,69 (м, 1H), 3,43 (т, <i>J</i> = 9,5 Гц, 1H), 2,76-2,71 (м, 1H), 1,83-1,77 (м, 1H), 1,51 (д, <i>J</i> = 6,0 Гц, 3H), 1,32 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
180	MS <i>m/z</i> 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,11 (шир.с, 2H), 7,58 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,16-7,28 (м, 2H), 5,92 (с, 1H), 3,77-4,06 (м, 1H), 3,61-3,76 (м, 3H), 3,09-3,22 (м, 4H), 1,67-1,92 (м, 8H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
181	MS <i>m/z</i> 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,08 (шир.с, 2H), 7,59 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,14-7,28 (м, 2H), 5,92 (с, 1H), 3,81-4,06 (м, 1H), 3,64-3,80 (м, 3H), 3,43-3,50 (м, 2H), 3,20-3,27 (м, 2H), 2,06 (кв., <i>J</i> =7,3 Гц, 2H), 1,81-1,94 (м, 3H), 1,74-1,79 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

182	MS m/z 406,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,65 (шир.с, 2H), 7,69 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,31-7,38 (м, 2H), 5,96 (с, 1H), 3,80-3,88 (м, 1H), 3,66-3,78 (м, 3H), 3,61 (шир.д, $J=9,2$ Гц, 1H), 3,53 (шир.д, $J=10,4$ Гц, 1H), 3,16-3,22 (м, 1H), 2,89-3,01 (м, 4H), 1,95-2,18 (м, 4H), 1,84-1,95 (м, 2H), 1,73 (шир.с, 2H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
183	MS m/z 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,75 (шир.с, 2H), 7,72 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,32-7,41 (м, 2H), 5,97 (с, 1H), 3,67-3,86 (м, 5H), 3,67-3,89 (м, 1H), 3,27-3,32 (м, 1H), 3,09 (шир. дд, $J=11,0, 8,9$ Гц, 1H), 3,00 (с, 3H), 2,25 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 2,07-2,19 (м, 1H), 1,97 (шир.с, 3H), 1,84-2,04 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
193	MS m/z 420,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,08 (с, 1H), 8,18-7,88 (шир.с, 2H), 7,82 (д, $J= 8,0$ Гц, 1H), 7,22 (дд, $J= 8,5, 2,0$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J= 1,5$ Гц, 1H), 3,92-3,86 (м, 2H), 3,79 (д, $J= 4,0$ Гц, 2H), 3,71 (дд, $J= 12,0, 7,5$ Гц, 1H), 3,22-3,16 (м, 1H), 3,01-2,95 (м, 1H), 2,25-2,11 (м, 2H), 1,98-1,89 (м, 1H), 1,69-1,64 (м, 1H), 1,44 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
199	MS m/z 408,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,03 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,78 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,10-7,22 (м, 2H), 4,45 (шир.т, $J=11,6$ Гц, 1H), 3,96 (с, 3H), 2,03 (шир.д, $J=11,0$ Гц, 2H), 1,35 (с, 6H), 1,24-1,31 (м, 2H), 1,22 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
201	MS m/z 426,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,05 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,78 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,05-7,26 (м, 2H), 4,65-4,75 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 1,70-1,80 (м, 2H), 1,35 (шир.д, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,16-1,27 (м, 7H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
202	MS m/z 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,79 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,13-7,21 (м, 2H), 3,99-4,08 (м, 2H), 3,96 (с, 3H), 3,83-3,90 (м, 1H), 3,57-3,73 (м, 2H), 2,29-2,45 (м, 1H), 1,83-2,01 (м, 1H), 1,22 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
203	MS m/z 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,81 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,16 (с, 1H), 3,97-4,01 (м, 1H), 3,96 (с, 3H), 3,77-3,94 (м, 1H), 3,57-3,77 (м, 2H), 3,40 (дд, $J=10,8, 6,9$ Гц, 1H), 2,95-3,05 (м, 1H), 2,28-2,42 (м, 1H), 1,86-2,00 (м, 1H), 1,16 (шир.т, $J=5,8$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

205	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,80 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,10-7,26 (м, 2H), 3,96 (с, 3H), 3,79-3,92 (м, 2H), 3,65-3,74 (м, 1H), 3,49-3,65 (м, 1H), 3,41-3,48 (м, 1H), 2,46 (с, 3H), 2,22-2,36 (м, 1H), 1,91-2,09 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
206	MS m/z 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 8,01 (с, 2H), 7,82 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,23 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 4,94 (д, $J=15$ Гц, 2H), 3,79-3,71 (м, 1H), 3,20 (т, $J=14,50$ Гц, 2H), 2,21 (д, $J=12,50$ Гц, 2H), 1,78-1,67 (м, 2H), 1,46 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
212	MS m/z 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,09 (с, 1H), 8,01 (с, 2H), 7,82 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,23 (д, $J=8,50$ Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 4,91 (д, $J=13,50$ Гц, 1H), 4,58 (д, $J=13,50$ Гц, 1H), 3,67-3,65 (м, 1H), 3,55-3,52 (м, 1H), 3,46-3,38 (м, 1H), 2,29-2,21 (м, 1H), 1,97-1,75 (м, 3H), 1,48 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
226	MS m/z 392,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,25 (с, 1H), 9,29 (шир.с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,83 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 4,04 (шир.с, 2H), 3,97 (шир.с, 2H), 3,88 (с, 3H), 3,40 (м, 2H), 3,02 (м, 2H), 2,78 (с, 3H), 2,18 (м, 2H), 1,91 (м, 2H)
262	MS m/z 352,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (с, 1H), 8,17 (с, 2H), 7,87 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,25 (дд, $J=2,6, 4,1$ Гц, 2H), 4,81 (д, $J=13,3$ Гц, 2H), 3,43-3,30 (м, 2H), 3,25-3,12 (м, 2H), 1,37 (д, $J=6,4$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NH и OH)
278	MS m/z 398,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,97 (шир.с, 1H), 9,69 (шир.с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,08 (с, 2H), 7,85 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,25-7,22 (м, 2H), 5,79 (д, $J=53,0$ Гц, 2H), 4,39-4,26 (м, 2H), 4,13-3,99 (м, 1H), 3,94-3,80 (м, 2H), 1,44 (с, 9H)
282	MS m/z 380,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,11 (с, 1H), 8,21 (с, 2H), 7,88 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,30-7,22 (м, 2H), 4,00 (с, 4H), 1,48 (с, 12H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
297	MS m/z 380,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,30-8,62 (м, 2H), 7,68 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,32 (шир.д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,29 (с, 1H), 5,98 (шир.с, 1H), 4,07-4,26 (м, 2H), 3,85-4,06 (м, 2H), 3,78 (шир.с, 1H), 3,37 (с, 2H), 2,93-3,12 (м, 2H), 2,59-2,76 (м, 1H), 2,39-2,58 (м, 1H), 2,15 (шир. дд, $J=13,0, 6,7$ Гц, 1H), 1,12 (шир.д, $J=6,4$ Гц, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)

298	MS <i>m/z</i> 410,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,93 (с, 1H), 7,89 (шир.с, 2H), 7,70 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,11 (дд, <i>J</i> =8,2, 1,8 Гц, 1H), 7,08 (д, <i>J</i> =1,5 Гц, 1H), 4,64-4,73 (м, 1H), 3,39 (шир.д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 2,15 (шир. дд, <i>J</i> =13,3, 8,4 Гц, 1H), 1,78 (дд, <i>J</i> =13,3, 6,3 Гц, 1H), 1,33 (с, 3H), 1,31 (с, 3H), 1,22 (с, 3H), 1,18 (с, 3H); 5Hs не наблюдали (3 NHs и 2 OHs)
306	MS <i>m/z</i> 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 10,05 (шир.с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,91 (шир.с, 1H), 8,10 (с, 2H), 7,86 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,42 (с, 1H), 7,32 (с, 1H), 7,17-7,26 (м, 3H), 3,76-4,01 (м, 4H), 3,51-3,69 (м, 1H), 2,85-2,97 (м, 1H), 2,73-2,85 (м, 1H), 1,64-1,88 (м, 5H)
309	MS <i>m/z</i> 339,3 [M+H] ⁺
310	MS <i>m/z</i> 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 10,40 (шир.с, 1H), 9,10-9,19 (м, 1H), 8,12 (с, 2H), 7,86 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,19-7,29 (м, 2H), 4,15-4,32 (м, 2H), 3,62-3,70 (м, 2H), 3,30-3,40 (м, 1H), 3,17 (с, 3H), 2,97-3,08 (м, 1H), 2,87-2,95 (м, 1H), 1,72-1,95 (м, 5H); 1H не наблюдали (OH или NH)
311	MS <i>m/z</i> 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12,38 (шир.с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,11 (с, 2H), 7,86 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,18-7,30 (м, 2H), 5,76 (с, 1H), 4,50 (с, 3H), 4,14-4,22 (м, 2H), 3,99-4,03 (м, 2H), 3,86-3,95 (м, 2H), 3,80-3,84 (м, 2H), 3,36-3,49 (м, 1H), 3,26-3,29 (м, 1H)
312	MS <i>m/z</i> 380,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,08 (с, 1H), 8,27-7,95 (м, 2H), 7,84 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,28-7,17 (м, 2H), 4,67 (кв., <i>J</i> = 6,3 Гц, 2H), 4,52-4,31 (м, 2H), 4,07-3,86 (м, 2H), 3,76-3,53 (м, 4H), 2,14-2,02 (м, 1H), 1,82 (шир.с, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
313	MS <i>m/z</i> 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,10 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,90-7,82 (м, 2H), 7,20-7,14 (м, 2H), 4,80-4,871 (м, 2H), 4,58-4,55 (м, 2H), 4,45-4,34 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,85-3,72 (м, 3H), 3,70-3,59 (м, 2H), 2,35-2,22 (м, 1H), 2,15-2,03 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
316	MS <i>m/z</i> 398,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,10 (с, 1H), 8,00 (шир.с, 2H), 7,83 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,22 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 4,52 (д, <i>J</i> = 47,5 Гц, 2H), 4,18-4,13 (м, 2H), 3,96-3,93 (м, 1H), 3,72-3,64 (м, 2H), 2,58-2,55 (м, 1H), 2,24-2,16 (м, 1H), 1,41 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

317	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,50 (с, 2H), 7,69 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,33 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,31 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,04-4,29 (м, 2H), 3,94 (шир.д, $J=12,2$ Гц, 2H), 3,73-3,86 (м, 1H), 3,24 (дт, $J=12,6$, 6,1 Гц, 2H), 2,57-2,75 (м, 1H), 2,33-2,56 (м, 1H), 1,43 (шир.т, $J=6,9$ Гц, 3H) 3Hs не наблюдали (2 NHs 1 OH)
318	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,59 (шир.с, 2H), 7,70 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,34 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,32 (шир.с, 1H), 5,91-6,08 (м, 1H), 4,14-4,33 (м, 2H), 4,05-3,90 (м, 2H), 3,72-3,83 (м, 1H), 3,04 (с, 3H), 3,04 (с, 3H), 2,71 (шир.д, $J=6,1$ Гц, 1H), 2,41-2,62 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
322	MS m/z 412,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,02 (с, 1H), 8,00 (шир.с, 2H), 7,78 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,20 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 4,65-4,80 (м, 1H), 4,45-4,60 (м, 1H), 1,78 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 2H), 1,38 (шир.д, $J=6,7$ Гц, 6H), 1,27 (с, 6H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH)
323	MS m/z 412,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,05 (с, 1H), 8,01 (шир.с, 2H), 7,81 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,22 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,20 (с, 1H), 4,66-4,80 (м, 1H), 4,43-4,61 (м, 1H), 1,78 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 2H), 1,38 (шир.д, $J=7,0$ Гц, 6H), 1,27 (с, 6H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH)
325	MS m/z 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (с, 1H), 8,08 (шир.с, 2H), 7,86 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,31-7,16 (м, 2H), 4,84-4,70 (м, 2H), 4,48 (д, $J=6,9$ Гц, 2H), 4,18-4,04 (м, 1H), 4,04-3,90 (м, 1H), 3,90-3,79 (м, 1H), 3,79-3,69 (м, 1H), 3,69-3,56 (м, 1H), 2,46-2,36 (м, 1H), 2,23-2,09 (м, 1H), 1,73 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NH и OH)
327	MS m/z 364,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,08-9,24 (м, 2H), 8,94 (шир.с, 1H), 8,12 (с, 2H), 7,84 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,19-7,28 (м, 2H), 3,56-3,80 (м, 4H), 3,20-3,29 (м, 1H), 3,00-3,13 (м, 3H), 2,67-2,78 (м, 1H), 2,57-2,67 (м, 1H), 1,91-2,04 (м, 1H), 1,68-1,81 (м, 1H); 1H не наблюдали (OH или NH)
328	MS m/z 324,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (с, 1H), 8,24 (с, 2H), 7,87 (шир.д, $J=7,8$ Гц, 2H), 7,34-7,19 (м, 2H), 4,11 (шир.с, 4H), 3,22 (шир.с, 4H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
329	MS m/z 384,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,17 (с, 1H), 8,20 (шир.с, 2H), 7,84 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,26 (шир.с, 2H), 4,97-4,57 (м, 3H), 4,22-3,81 (м, 5H), 3,80-3,54 (м, 2H), 1,37 (шир.с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

332	MS m/z 350,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,48 (с, 2H), 7,70 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,33 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 6,00 (с, 1H), 3,93-4,05 (м, 1H), 3,82-3,92 (м, 1H), 3,48-3,62 (м, 2H), 3,39-3,48 (м, 1H), 2,46-2,68 (м, 3H), 2,27-2,45 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
333	MS m/z 368,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,47 (с, 2H), 7,68 (шир.д, $J=8,7$ Гц, 1H), 7,33 (шир.д, $J=8,4$ Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,20-4,33 (м, 1H), 4,19-4,09 (м, 2H), 3,91 (шир.с, 5H), 3,75-3,85 (м, 1H), 3,37 (с, 1H), 2,60-2,76 (м, 1H), 2,38-2,57 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
334	MS m/z 366,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 13,00 (шир.с, 1H), 11,43 (шир.с, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,23 (шир.с, 1H), 7,95 (шир.с, 1H), 7,85 (д, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,20-7,24 (м, 2H), 4,80-4,88 (м, 1H), 4,40-4,52 (м, 3H), 3,82-4,01 (м, 2H), 3,49-3,73 (м, 3H); 2Hs не наблюдали (OH и/или NH)
335	MS m/z 408,4 [M+H] ⁺
336	MS m/z 396,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,63 (шир.с, 2H), 7,70 (шир.с, 1H), 7,33 (шир.с, 2H), 5,99 (шир.с, 1H), 4,36 (шир.с, 1H), 4,15 (шир.с, 1H), 4,05-3,87 (м, 2H), 3,79 (м, 2H), 3,63-3,56 (м, 2H), 3,48 (шир.с, 3H), 2,78-2,33 (м, 2H), 1,47 (шир.с, 3H); наблюдали 3Hs (2NHs и OH)
337	MS m/z 350,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,81 (с, 2H), 7,72 (д, $J=7,93$ Гц, 1H), 7,40-7,35 (м, 2H), 5,98 (с, 1H), 3,98 (шир.с, 2H), 3,79-3,77 (м, 2H), 3,71-3,61 (м, 2H), 3,49-3,40 (м, 4H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
339	MS m/z 364,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,79 (шир.с, 1H), 9,68 (шир.с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,10 (с, 2H), 7,86 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,19-7,27 (м, 2H), 4,11-4,24 (м, 1H), 3,78-3,85 (м, 1H), 3,66-3,69 (м, 1H), 3,28-3,33 (м, 2H), 2,55-2,61 (м, 1H), 2,25-2,39 (м, 2H), 1,96-2,17 (м, 4H); 1H не наблюдали (OH или NH)
340	MS m/z 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,65 (с, 2H), 7,68 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,42-7,24 (м, 2H), 6,04-5,91 (м, 1H), 4,50-4,36 (м, 1H), 4,22-4,11 (м, 1H), 4,04-3,88 (м, 2H), 3,84-3,71 (м, 1H), 2,73-2,60 (м, 1H), 2,60-2,42 (м, 1H), 1,58 (д, $J=2,9$ Гц, 3H), 1,31 (шир.с, 2H), 0,90 (шир.д, $J=4,0$ Гц, 2H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
341	MS m/z 410,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,69 (с, 2H), 7,71 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,42-7,30 (м, 2H), 5,99 (с, 1H), 4,45-4,27 (м, 1H), 4,21-4,03 (м, 1H), 4,02-3,87 (м, 2H), 3,85-3,73 (м, 1H), 3,62-3,47 (м, 5H), 2,73-2,59 (м, 1H), 2,56-2,40 (м, 1H), 1,57-1,43 (м, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

345	MS m/z 356,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,60 (шир.с, 2H), 7,80-7,51 (м, 1H), 7,45-7,16 (м, 2H), 6,12-5,81 (м, 1H), 5,38-5,12 (м, 1H), 4,52-4,22 (м, 1H), 3,93-3,71 (м, 1H), 3,67-3,41 (м, 3H), 2,45-2,10 (м, 2H); 4Hs не наблюдали (3 NHs и OH)
346	MS m/z 368,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,55 (с, 2H), 7,63-7,55 (м, 1H), 7,30-7,15 (м, 2H), 5,89 (с, 1H), 4,38 (шир.с, 1H), 4,11-3,90 (м, 4H), 3,70-3,59 (м, 1H), 3,42 (д, $J=2,4$ Гц, 3H), 2,78 (д, $J=3,8$ Гц, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
347	MS m/z 366,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,05 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,80 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,20 (дд, $J=8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,17 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 3,99 (дд, $J=11,5, 6,5$ Гц, 1H), 3,89-3,85 (м, 1H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,68-3,62 (м, 1H), 3,47 (дд, $J=11,5, 6,5$ Гц, 1H), 3,10 (дт, $J=12,5, 6,0$ Гц, 1H), 2,39 (дкв., $J=12,0, 6,0$ Гц, 1H), 2,03-1,97 (м, 1H), 1,20 (т, $J=5,5$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
348	MS m/z 366,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,05 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,80 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,20 (дд, $J=8,0, 2,0$ Гц, 1H), 7,17 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 3,99 (дд, $J=11,5, 6,5$ Гц, 1H), 3,89-3,85 (м, 1H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,68-3,62 (м, 1H), 3,47 (дд, $J=11,5, 6,5$ Гц, 1H), 3,10 (дт, $J=12,5, 6,0$ Гц, 1H), 2,39 (дкв., $J=12,0, 6,0$ Гц, 1H), 2,03-1,97 (м, 1H), 1,20 (т, $J=5,5$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
349	MS m/z 390,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,20-11,34 (м, 1H), 9,50-9,59 (м, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,07-8,12 (м, 1H), 7,86 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,24 (дд, $J=8,1, 1,7$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 4,03-4,08 (м, 1H), 3,95-4,00 (м, 1H), 3,78-3,84 (м, 2H), 3,66-3,75 (м, 3H), 2,74 (с, 1H), 2,11-2,15 (м, 6H); 2Hs не наблюдали (2 NHs)
353	MS m/z 380,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,64 (с, 2H), 7,70 (д, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,40-7,29 (м, 2H), 5,97 (д, $J=10,1$ Гц, 1H), 4,12-4,04 (м, 2H), 4,02-3,95 (м, 1H), 3,94-3,70 (м, 3H), 3,59-3,44 (м, 2H), 2,68-2,53 (м, 1H), 2,37-2,20 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (перекрывается с пиком остаточного растворителя); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
354	MS m/z 364,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,59 (шир.с, 2H), 7,68 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,40-7,26 (м, 2H), 6,01-5,94 (м, 1H), 3,88-3,67 (м, 4H), 3,59-3,43 (м, 4H), 2,41-2,10 (м, 4H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

355	MS <i>m/z</i> 380,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,25 (шир.с, 2H), 7,63 (д, <i>J</i> = 8,0 Гц, 1H), 7,28 (дд, <i>J</i> = 8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,24 (д, <i>J</i> = 1,5 Гц, 1H), 5,96 (д, <i>J</i> = 3,0 Гц, 1H), 4,38-4,28 (м, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,96-3,87 (м, 2H), 3,80-3,70 (м, 1H), 2,72-2,64 (м, 1H), 2,49-2,37 (м, 1H), 1,51 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
356	MS <i>m/z</i> 380,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,25-8,16 (м, 2H), 7,65 (д, <i>J</i> = 8,3 Гц, 1H), 7,29 (д, <i>J</i> = 8,5 Гц, 1H), 7,25 (с, 1H), 5,98 (д, <i>J</i> = 2,6 Гц, 1H), 4,40-4,29 (м, 1H), 4,20-4,13 (м, 1H), 3,96-3,87 (м, 2H), 3,80-3,71 (м, 1H), 2,76-2,64 (м, 1H), 2,49-2,37 (м, 1H), 1,53 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
357	MS <i>m/z</i> 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,12 (с, 1H), 7,90-8,17 (м, 2H), 7,80 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,21 (с, 2H), 4,09-4,16 (м, 1H), 4,02-4,09 (м, 1H), 3,89-4,00 (м, 1H), 3,74-3,83 (м, 2H), 3,59-3,70 (м, 1H), 2,46-2,65 (м, 1H), 2,13-2,32 (м, 3H), 1,80-1,92 (м, 2H), 1,58-1,78 (м, 4H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
361	MS <i>m/z</i> 380,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,62 (шир.с, 2H), 7,68 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,42-7,28 (м, 2H), 5,95 (д, <i>J</i> = 7,2 Гц, 1H), 4,02-3,89 (м, 1H), 3,88-3,78 (м, 1H), 3,77-3,64 (м, 1H), 3,51-3,44 (м, 1H), 3,30-3,17 (м, 2H), 2,89 (шир.с, 1H), 2,44 (шир.с, 1H), 2,14-1,94 (м, 1H), 1,50-1,38 (м, 7H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
362	MS <i>m/z</i> 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,13 (с, 1H), 8,05 (д, <i>J</i> = 9,6 Гц, 2H), 7,30-7,16 (м, 2H), 5,96 (с, 1H), 4,47-4,29 (м, 1H), 4,27-4,09 (м, 1H), 4,04-3,98 (м, 2H), 3,83-3,69 (м, 2H), 3,65 (шир.т, <i>J</i> = 11,6 Гц, 3H), 2,75-2,58 (м, 1H), 2,51-2,25 (м, 1H), 2,07-1,95 (м, 2H), 1,94-1,82 (м, 2H), 1,64 (шир.с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
367	MS <i>m/z</i> 397,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,11 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,62 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,22 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 5,97 (д, <i>J</i> =2,1 Гц, 1H), 4,28-4,42 (м, 1H), 4,09-4,22 (м, 1H), 3,84-3,99 (м, 2H), 3,69-3,82 (м, 1H), 2,62-2,77 (м, 1H), 2,36-2,51 (м, 1H), 1,52 (с, 9H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
373	MS <i>m/z</i> 411,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,14 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,62 (д, <i>J</i> =8,5 Гц, 1H), 7,23 (дд, <i>J</i> =8,2, 1,5 Гц, 1H), 7,19 (д, <i>J</i> =1,5 Гц, 1H), 5,92-6,03 (м, 1H), 4,23-4,43 (м, 1H), 2,20-2,33 (м, 2H), 1,68-1,87 (м, 2H), 1,63 (д, <i>J</i> =8,9 Гц, 6H), 1,55 (д, <i>J</i> =6,4 Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
369	MS <i>m/z</i> 378,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,63 (с, 2H), 7,69 (д, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 7,41-7,27 (м, 2H), 5,96 (д, <i>J</i> = 6,4 Гц, 1H), 3,80 (шир.с, 3H), 3,32-3,19 (м, 4H), 2,36-2,08 (м, 2H), 2,02-1,76 (м, 5H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

370	MS m/z 350,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,54 (с, 2H), 7,69 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,37-7,26 (м, 2H), 5,99 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 4,63-4,50 (м, 1H), 4,26-4,16 (м, 1H), 4,10 (дд, $J=6,3, 12,4$ Гц, 1H), 4,06-,98 (м, 1H), 3,67-3,54 (м, 2H), 3,54-3,43 (м, 2H), 2,48-2,36 (м, 1H), 2,22-2,12 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
371	MS m/z 382,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,15 (с, 1H), 8,15 (шир.с, 2H), 7,85 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,29-7,20 (м, 2H), 3,98 (шир.с, 2H), 3,94-3,84 (м, 2H), 3,72-3,61 (м, 1H), 3,52 (шир.т, $J=5,7$ Гц, 2H), 3,11-2,98 (м, 2H), 2,45-2,35 (м, 2H), 1,92-1,80 (м, 2H); 4Hs не наблюдали (2 NHs и 2 OHs)
372	MS m/z 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,95 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,72 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,18-7,08 (м, 2H), 4,09-4,02 (м, 2H), 3,94-3,86 (м, 1H), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,58-3,44 (м, 3H), 3,30-3,23 (м, 1H), 3,21-3,14 (м, 2H), 2,75-2,64 (м, 1H), 2,37-2,25 (м, 1H), 2,11-2,01 (м, 2H), 1,91-1,79 (м, 1H), 1,76-1,64 (м, 2H); 1H не наблюдали (перекрывается с пиком растворителя); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
377	MS m/z 429,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,15 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,62 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,23 (дд, $J=8,2, 1,2$ Гц, 1H), 7,20 (с, 1H), 6,01 (д, $J=10,1$ Гц, 1H), 4,62-4,82 (м, 1H), 1,97-2,27 (м, 3H), 1,65-1,72 (м, 6H), 1,55-1,63 (м, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
386	MS m/z 406,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,66 (с, 2H), 7,69 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,42-7,29 (м, 2H), 6,02-5,89 (м, 1H), 4,04-3,88 (м, 1H), 3,87-3,76 (м, 1H), 3,74-3,59 (м, 2H), 3,51-3,42 (м, 1H), 3,31-3,20 (м, 2H), 3,00-2,81 (м, 1H), 2,53-2,37 (м, 1H), 2,25-2,14 (м, 2H), 2,12-1,97 (м, 1H), 1,89 (шир.с, 2H), 1,83-1,75 (м, 2H), 1,71 (шир.с, 2H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
387	MS m/z 378,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,17 (с, 1H), 8,19-8,09 (м, 2H), 7,80 (шир.д, $J=5,6$ Гц, 1H), 7,25 (шир.с, 2H), 3,93-3,74 (м, 1H), 3,65-3,51 (м, 1H), 3,51-3,32 (м, 2H), 3,28-3,08 (м, 2H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,25-2,09 (м, 2H), 2,05-1,93 (м, 2H), 1,93-1,78 (м, 2H), 1,73-1,56 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
388	MS m/z 429,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10 (с, 1H), 8,68 (с, 1H), 8,09 (с, 2H), 7,99-7,79 (м, 2H), 7,62-7,39 (м, 2H), 7,31-7,14 (м, 2H), 4,40 (шир.с, 2H), 3,98-3,87 (м, 1H), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,66-3,52 (м, 1H), 3,51-3,38 (м, 1H), 3,19 (шир.с, 2H), 2,87-2,72 (м, 1H), 2,31-2,20 (м, 1H), 1,95-1,81 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)

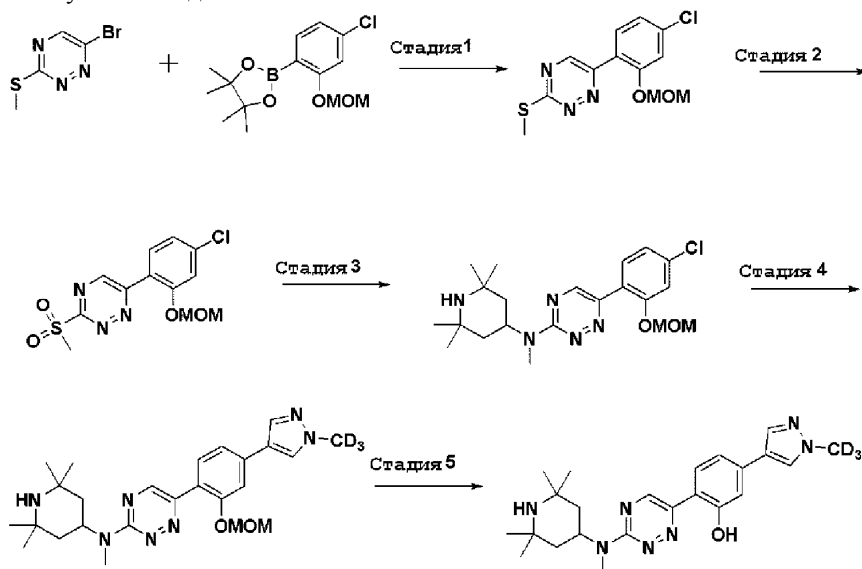
389	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,08 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,82 (д, <i>J</i> = 8,00 Гц, 1H), 7,19 (д, <i>J</i> = 8,00 Гц, 1H), 7,16 (с, 1H), 3,96 (с, 3H), 3,92-3,81 (м, 2H), 3,75 (д, <i>J</i> = 11,00 Гц, 1H), 3,62 (д, <i>J</i> = 11,00 Гц, 1H), 2,16 (с, 2H), 1,49 (с, 3H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
390	MS m/z 394,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,68 (с, 2H), 7,69 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 7,40-7,29 (м, 2H), 5,96 (д, <i>J</i> = 7,8 Гц, 1H), 4,06-3,91 (м, 1H), 3,90-3,78 (м, 1H), 3,77-3,64 (м, 1H), 3,61-3,44 (м, 1H), 3,31-3,17 (м, 2H), 2,96-2,80 (м, 1H), 2,54-2,41 (м, 1H), 2,16-1,97 (м, 1H), 1,53-1,43 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
391	MS m/z 436,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9,11 (с, 1H), 8,50-8,64 (м, 1H), 8,46 (шир. дд, <i>J</i> =3,7, 1,8 Гц, 1H), 8,03-8,23 (м, 2H), 7,86 (шир.д, <i>J</i> =8,4 Гц, 2H), 7,19-7,28 (м, 2H), 3,88-4,02 (м, 2H), 3,85 (шир. дд, <i>J</i> =10,5, 2,0 Гц, 2H), 3,71-3,82 (м, 2H), 3,56-3,70 (м, 2H), 3,42-3,52 (м, 3H), 3,04-3,25 (м, 3H), 2,60-2,75 (м, 1H), 2,16-2,37 (м, 2H), 1,77-1,94 (м, 3H), 1,57-1,77 (м, 3H), 1,42 (с, 3H)
392	MS m/z 378,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11,48 (шир.с, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,99-8,12 (м, 1H), 7,85 (шир.д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,17-7,26 (м, 2H), 3,77-3,91 (м, 1H), 3,66-3,77 (м, 1H), 3,50-3,62 (м, 1H), 2,77-2,93 (м, 2H), 2,26-2,35 (м, 1H), 2,08-2,25 (м, 1H), 1,80 (шир.д, <i>J</i> =9,6 Гц, 1H), 0,51 (шир.д, <i>J</i> =5,6 Гц, 2H), 0,44 (шир.с, 2H); 4H не наблюдали (2NHs, 2 алифатических CHs закрыты пиком растворителя)
395	MS m/z 408,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,41 (с, 2H), 7,66 (д, <i>J</i> = 8,2 Гц, 1H), 7,24-7,36 (м, 2H), 5,95 (д, <i>J</i> = 6,7 Гц, 1H), 4,05-4,15 (м, 2H), 3,90-4,01 (м, 2H), 3,87-3,89 (м, 1H), 3,74-3,86 (м, 2H), 3,65-3,71 (м, 1H), 3,41-3,52 (м, 2H), 2,82-2,92 (м, 1H), 2,40-2,50 (м, 2H), 2,16 (шир.с, 1H), 2,00-2,17 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (OH и 2NHs)
397	MS m/z 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,07 (с, 1H), 8,01 (шир.д, <i>J</i> =0,9 Гц, 2H), 7,83 (шир.д, <i>J</i> =7,3 Гц, 1H), 7,23 (шир.д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 7,20 (с, 1H), 3,92-4,05 (м, 3H), 3,82-3,90 (м, 1H), 3,59-3,69 (м, 1H), 3,45 (шир.т, <i>J</i> =11,7 Гц, 2H), 2,83 (шир.д, <i>J</i> =7,0 Гц, 3H), 2,53-2,64 (м, 1H), 2,26-2,35 (м, 1H), 1,93 (шир.д, <i>J</i> =12,8 Гц, 2H), 1,80-1,88 (м, 1H), 1,42-1,54 (м, 2H), 1,28-1,38 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

398	MS m/z 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (1:3 хлороформ- <i>d</i> : метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,04 (с, 1H), 7,94 (шир.с, 2H), 7,78 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,15-7,23 (м, 2H), 4,03 (шир.д, $J=11,0$ Гц, 2H), 3,98 (шир. дд, $J=9,8, 8,9$ Гц, 1H), 3,84-3,92 (м, 1H), 3,62-3,71 (м, 1H), 3,46 (шир.т, $J=11,6$ Гц, 2H), 3,35-3,40 (м, 1H), 2,89-3,14 (м, 3H), 2,59-2,72 (м, 1H), 2,28-2,38 (м, 1H), 1,98 (шир.д, $J=11,9$ Гц, 2H), 1,82-1,93 (м, 1H), 1,51-1,64 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
399	MS m/z 378,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 1,94-2,09 (м, 2H) 2,28-2,52 (м, 4H) 2,54-2,69 (м, 1H) 3,37 (с, 1H), 3,71-4,02 (м, 4H) 4,03-4,18 (м, 2H) 5,98 (шир.с, 1H) 7,20-7,42 (м, 2H) 7,67 (шир.д, $J=8,24$ Гц, 1H) 8,41 (шир.с, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
400	MS m/z 378,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 1,91-2,09 (м, 2H) 2,28-2,50 (м, 5H) 2,52-2,71 (м, 1H) 3,37 (с, 2H) 3,68-4,01 (м, 4H) 4,03-4,19 (м, 2H) 5,93-6,03 (м, 1H) 7,31 (с, 1H) 7,32-7,37 (м, 1H) 7,69 (шир.д, $J=7,93$ Гц, 1H) 8,55 (с, 2H); 1H не наблюдали
403	MS m/z 440,7 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,41 (с, 2H), 7,67 (д, $J= 7,9$ Гц, 1H), 7,25-7,34 (м, 2H), 5,95 (д, $J= 7,3$ Гц, 1H), 5,11-5,13 (м, 1H), 5,02-5,04 (м, 1H), 4,22 (т, $J= 13,4$ Гц, 1H), 4,09 (д, $J= 10,4$ Гц, 1H), 3,95-4,01 (м, 1H), 3,70-3,85 (м, 4H), 3,47-3,64 (м, 3H), 2,90-2,94 (м, 1H), 2,46-2,50 (м, 1H), 1,97-2,20 (м, 3H); 3Hs не наблюдали (OH и 2NHs)
404	MS m/z 422,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,40 (с, 2H), 7,66 (д, $J= 7,9$ Гц, 1H), 7,25-7,35 (м, 2H), 5,95 (д, $J= 6,4$ Гц, 1H), 3,90-4,05 (м, 2H), 3,74-3,87 (м, 3H), 3,68-3,72 (м, 2H), 3,47-3,52 (м, 2H), 3,35-3,37 (м, 2H), 2,88-2,94 (м, 1H), 2,44-2,48 (м, 1H), 2,19-2,22 (м, 1H), 1,92-2,10 (м, 3H), 1,68-1,72 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (OH и 2NHs)
405	MS m/z 448,7 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,42 (шир.с, 2H), 7,67 (д, $J= 8,5$ Гц, 1H), 7,26-7,36 (м, 2H), 5,95 (д, $J= 6,7$ Гц, 1H), 4,50-4,52 (м, 2H), 3,92-3,96 (м, 1H), 3,79-3,83 (м, 1H), 3,66-3,72 (м, 1H), 3,47-3,52 (м, 2H), 3,15-3,28 (м, 2H), 2,85-2,89 (м, 1H), 2,65-2,72 (м, 2H), 2,40-2,46 (м, 1H), 2,00-2,10 (м, 2H), 1,82 (д, $J= 7,3$ Гц, 2H), 1,45-1,62 (м, 2H), 1,26-1,31 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (OH и 2NHs)
406	MS m/z 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 1,97-2,07 (м, 2H) 2,29-2,52 (м, 5H) 2,53-2,69 (м, 1H) 3,71-4,02 (м, 4H) 4,08 (шир.с, 5H) 5,97 (шир.с, 1H) 7,24 (шир.с, 1H) 7,26 (шир.д, $J=8,24$ Гц, 1H) 7,66 (шир.д, $J=8,24$ Гц, 1H) 8,17-8,53 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

407	MS m/z 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 1,89-2,08 (м, 2H) 2,23-2,51 (м, 5H) 2,60 (шир.д, $J=5,80$ Гц, 1H) 3,69-4,00 (м, 4H) 4,01-4,20 (м, 5H) 5,97 (шир.с, 1H) 7,22 (с, 1H) 7,25 (шир.д, $J=7,93$ Гц, 1H) 7,65 (шир.д, $J=7,93$ Гц, 1H) 8,17 (с, 1H) 8,29 (с, 1H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
408	MS m/z 420,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,83 (д, $J=8,54$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,17 (с, 1H), 3,38-3,28 (м, 1H), 3,96 (с, 3H), 3,20 (с, 3H), 2,36-2,30 (м, 2H), 2,14-1,99 (м, 6H), 1,57 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
409	MS m/z 428,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,47 (шир.с, 2H), 7,69 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,33 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,20-4,30 (м, 1H), 4,07-4,19 (м, 1H), 3,86-4,07 (м, 3H), 3,75-3,86 (м, 1H), 2,75-2,88 (м, 1H), 2,60-2,74 (м, 1H), 2,32-2,56 (м, 4H), 2,15-2,30 (м, 1H), 2,02-2,12 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
410	MS m/z 366,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,42 (с, 2H), 7,66 (д, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,35-7,25 (м, 2H), 5,95 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 4,07-3,92 (м, 1H), 3,89-3,76 (м, 1H), 3,74-3,61 (м, 1H), 3,56-3,46 (м, 1H), 3,45-3,38 (м, 2H), 3,00 (шир.с, 7H), 2,51-2,39 (м, 1H), 2,12-1,92 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
413	MS m/z 352,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,46 (с, 2H), 7,71-7,62 (м, 1H), 7,36-7,26 (м, 2H), 5,99-5,89 (м, 1H), 4,00-3,88 (м, 1H), 3,81 (шир.с, 1H), 3,74-3,63 (м, 1H), 3,56-3,47 (м, 1H), 3,28-3,25 (м, 2H), 2,95-2,84 (м, 1H), 2,84-2,77 (м, 3H), 2,43 (м, 1H), 2,13-1,93 (м, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
414	MS m/z 394,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,51 (с, 2H), 7,67 (д, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,40-7,25 (м, 2H), 6,01-5,87 (м, 1H), 3,99-3,79 (м, 1H), 3,74-3,57 (м, 3H), 2,94-2,79 (м, 1H), 2,59-2,27 (м, 1H), 2,16-1,99 (м, 1H), 1,52-1,35 (м, 11H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
415	MS m/z 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 1,89-2,08 (м, 2H) 2,23-2,51 (м, 5H) 2,60 (шир.д, $J=5,80$ Гц, 1H) 3,69-4,00 (м, 4H) 4,01-4,20 (м, 5H) 5,97 (шир.с, 1H) 7,22 (с, 1H) 7,25 (шир.д, $J=7,93$ Гц, 1H) 7,65 (шир.д, $J=7,93$ Гц, 1H) 8,17 (с, 1H) 8,29 (с, 1H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
416	MS m/z 406,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 1,20 (т, $J=6,87$ Гц, 2H) 1,89-2,13 (м, 2H) 2,25-2,51 (м, 5H) 2,86 (шир. дд, $J=12,51, 6,10$ Гц, 1H) 3,04-3,22 (м, 2H), 3,51 (кв., $J=6,82$ Гц, 2H) 3,69 (шир.д, $J=6,10$ Гц, 1H) 3,75-3,98 (м, 3H) 4,00-4,08 (м, 3H) 5,94 (шир.д, $J=7,32$ Гц, 1H) 7,22 (с, 1H) 7,25 (шир.д, $J=8,24$ Гц, 1H) 7,63 (шир.д, $J=8,54$ Гц, 1H) 8,16 (с, 1H) 8,28 (с, 1H)

418	MS m/z 398,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,13 (с, 1H), 8,14 (с, 2H), 7,69 (д, $J=7$ Гц, 1H), 7,33 (т, $J=7$ Гц, 1H), 4,16 (м, 1H), 4,07 (м, 1H), 3,75-3,90 (м, 2H), 3,64 (м, 1H), 2,35 (м, 1H), 1,38 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (NH, OH и один алифатический пик мультиплета, закрытый пиком растворителя)
420	MS m/z 410,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,81 (с, 2H), 7,69 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,30-7,42 (м, 2H), 5,98 (с, 1H), 5,27-5,35 (м, 1H), 4,28 (шир.с, 1H), 4,11-4,22 (м, 1H), 3,93-4,09 (м, 3H), 3,83 (шир.с, 1H), 2,69 (шир.д, $J=1,2$ Гц, 1H), 2,48-2,64 (м, 2H), 2,43 (шир.с, 1H), 1,92-2,35 (м, 4H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
421	MS m/z 448,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,72 (шир.с, 2H), 7,70 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,32-7,39 (м, 2H), 5,90-6,04 (м, 1H), 4,06 (шир.д, $J=7,6$ Гц, 4H), 3,77-3,88 (м, 1H), 3,65-3,75 (м, 1H), 3,48-3,63 (м, 3H), 3,16-3,27 (м, 1H), 2,34 (шир.д, $J=4,6$ Гц, 1H), 2,21 (шир.д, $J=6,1$ Гц, 1H), 2,14 (шир.д, $J=11,9$ Гц, 1H), 1,79 (шир.с, 3H), 1,14 (шир.д, $J=6,1$ Гц, 4H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
422	MS m/z 394,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,84 (д, $J=10,00$ Гц, 1H), 7,21 (д, $J=10,00$ Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 4,06-3,89 (м, 3H), 3,96 (с, 3H), 3,86-3,74 (м, 2H), 2,44-2,37 (м, 2H), 1,65 (с, 3H), 1,46 (т, $J=5,50$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 7. Получение соединения 14



Стадия 1. В сухую круглодонную колбу добавляли: 6-бром-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин (7,0 г, 34,0 ммоль), 2-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (10 г, 33,5 ммоль), K_2CO_3 (9,5 г, 68 ммоль) и $Pd(dppf)Cl_2$ (3,8 г, 5,1 ммоль). Смесь дегазировали аргоном в течение 10 мин, затем добавляли диоксан (100 мл) и воду (20 мл) и реакционную смесь нагревали при $90^\circ C$ в течение 16 ч (в течение ночи). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, распределяли между $EtOAc$ и водой и затем органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , концентрировали и затем очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом 0-20% $EtOAc$ в пентане. Это давало 6-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин (4,5 г, 44% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 298,1, 300,1 $[M+H]^+$.

Стадия 2. 6-[4-Хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин (1,84 г, 6,18 ммоль) и $mCPBA$ (2,67 г, 15,5 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (26 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. ЖХМС анализ показал полную конверсию. Растворитель затем удаляли в вакууме и неочищенный продукт растирали в порошок в 20 мл Et_2O . Фильтрование давало 6-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфонил-1,2,4-триазин (1,69 г, 80,4% выход) в виде не совсем белого твердого вещества. MS m/z 330,1, 332,1 $[M+H]^+$.

Стадия 3. 6-[4-Хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфонил-1,2,4-триазин (1,0 г, 2,9 ммоль) растворяли в безводном DMF (8 мл). Затем добавляли N,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-амин (790 мг, 4,41 ммоль) и DIPEA (5,2 мл, 30 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 16 ч (в течение ночи). Реакционную смесь очищали непосредственно колоночной хроматографией на силикагеле с использованием 20% MeOH/CH₂Cl₂ элюента с получением желаемого продукта 6-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амина (980 мг, 79% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 420,5, 422,5 [M+H]⁺.

Стадия 4. В сухой сосуд с завинчивающейся крышкой добавляли 6-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (30 мг, 0,071 ммоль), 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(тридейтериометил)пиразол (18,1 мг, 0,086 ммоль), XPhos Pd G4 (6 мг, 0,007 ммоль) и K₂CO₃ (30 мг, 0,2143 ммоль). Смесь дегазировали аргонном в течение 10 мин, затем добавляли диоксан (2 мл) и воду (0,5 мл) и реакционную смесь нагревали при 90°C в течение 16 ч (в течение ночи). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, распределяли между EtOAc и водой и органическую фазу сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0-20% MeOH), с получением 6-[2-(метоксиметокси)-4-[1-(тридейтериометил)пиразол-4-ил]фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амина (24 мг, 72% выход) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 469,8 [M+H]⁺.

Стадия 5. К раствору 6-[2-(метоксиметокси)-4-[1-(тридейтериометил)пиразол-4-ил]фенил]-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амина (24 мг, 0,051 ммоль) в 1 мл CH₂Cl₂ и нескольких каплях MeOH добавляли HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (26 мкл, 0,10 ммоль) и смесь перемешивали 16 ч при комнатной температуре.

СВЭЖХ анализ показал, что исходное вещество полностью израсходовано. Растворители выпаривали и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/CH₂Cl₂ (0-30% MeOH/2,5% NH₄OH), с получением 2-[3-[метил-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил]-5-[1-(тридейтериометил)пиразол-4-ил]фенол гидрохлорида (7 мг, 30% выход) в виде желтовато-коричневого твердого вещества.

MS m/z 425,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 9,58 (шир.с, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,66 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,26 (дд, J=8,2, 1,8 Гц, 1H), 7,22 (д, J=1,8 Гц, 1H), 4,50-4,61 (м, 1H), 3,18 (с, 3H), 2,08-2,27 (м, 4H), 1,72 (с, 6H), 1,60 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (OH и NH).

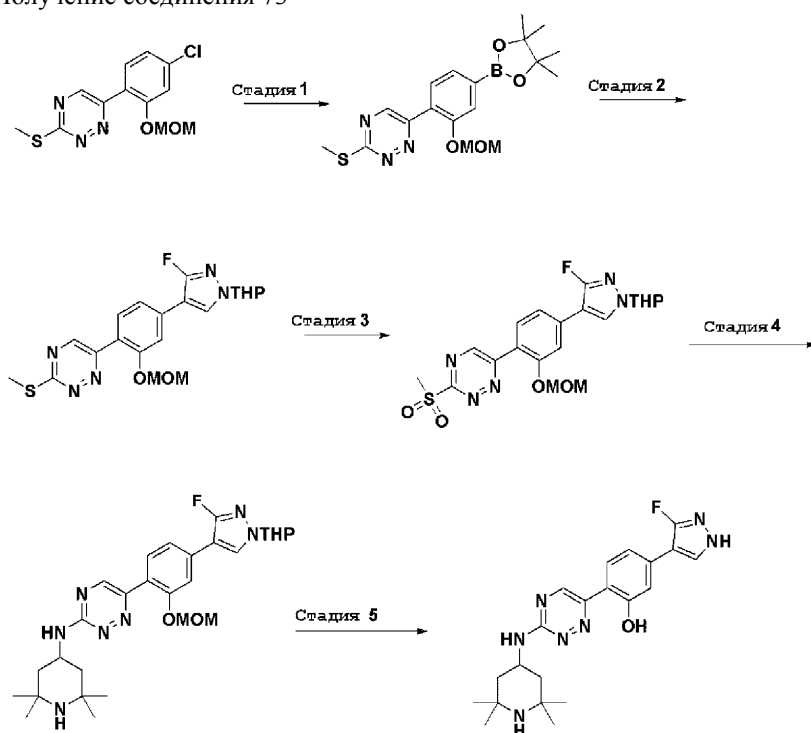
С использованием процедуры, описанной для примера 7, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
72	MS m/z 413,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,34 (с, 1H), 8,00 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,95 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,27-7,28 (м, 2H), 5,72-5,76 (м, 1H), 2,43-2,45 (м, 2H), 1,76-1,88 (м, 2H), 1,57 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
213	MS m/z 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 7,88 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,32-7,52 (м, 2H), 6,67 (с, 1H), 4,06-4,25 (м, 2H), 3,98-4,03 (м, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,71-3,91 (м, 1H), 3,43-3,61 (м, 1H), 2,58 (с, 1H), 2,21-2,33 (м, 1H), 2,28 (тд, $J=13,0$, 6,3 Гц, 1H), 1,42 (шир.т, $J=5,2$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
223	MS m/z 442,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,90 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,7 (д, $J=8,50$ Гц, 1H), 7,64 (д, $J=9,00$ Гц, 1H), 7,31 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,28 (с, 1H), 4,16 (с, 2H), 4,10 (с, 3H), 4,05 (с, 2H), 3,53 (д, $J=12,5$ Гц, 2H), 3,11 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,32 (д, $J=14,5$ Гц, 2H), 2,05 (т, $J=12,50$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
233	MS m/z 392,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,82 (с, 1H), 7,66 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,41 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,39 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 5,95 (с, 1H), 4,25 (с, 2H), 4,14 (с, 2H), 4,02 (с, 3H), 3,53 (д, $J=12,6$ Гц, 2H), 3,14 (т, $J=12,7$ Гц, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,36 (д, $J=14,4$ Гц, 2H), 2,13 (т, $J=13,8$ Гц, 2H); 1 OH не наблюдали
224	MS m/z 443,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,11 (с, 1H), 8,85 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,96 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,32 (д, $J=8,00$ Гц, 1H), 7,30 (с, 1H), 4,10-4,16 (м, 5H), 4,06 (с, 2H), 3,53 (д, $J=12,5$ Гц, 2H), 3,12 (т, $J=10,00$ Гц, 2H), 2,92 (с, 3H), 2,33 (д, $J=14,00$ Гц, 2H), 2,05 (т, $J=14,50$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
235	MS m/z 384,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,04 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,81 (д, $J=6,7$ Гц, 1H), 7,09-7,27 (м, 2H), 3,96 (шир. дд, $J=9,8$, 6,7 Гц, 1H), 3,76-3,91 (м, 1H), 3,51-3,71 (м, 2H), 3,35-3,42 (м, 1H), 2,98 (дт, $J=12,5$, 6,3 Гц, 1H), 2,20-2,40 (м, 1H), 1,84-1,98 (м, 1H), 1,14 (т, $J=5,8$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
236	MS m/z 381,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,06 (с, 1H), 7,70 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,38-7,55 (м, 2H), 6,00 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 4,26-4,37 (м, 1H), 4,24 (с, 3H), 4,08-4,19 (м, 1H), 3,74-4,02 (м, 3H), 3,51-3,65 (м, 1H), 2,58-2,74 (м, 1H), 2,34-2,53 (м, 1H), 1,47 (д, $J=6,4$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

237	MS m/z 384,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,82 (с, 1H), 7,82 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,59-7,73 (м, 2H), 6,03 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 4,25-4,37 (м, 1H), 4,09-4,19 (м, 1H), 3,85-4,03 (м, 2H), 3,75-3,84 (м, 1H), 3,51-3,65 (м, 1H), 2,58-2,74 (м, 1H), 2,36-2,56 (м, 1H), 1,47 (шир.д, $J=5,8$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
260	MS m/z 476,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,51 (шир.д, $J=11,3$ Гц, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,21-8,31 (м, 1H), 8,15 (шир.д, $J=13,4$ Гц, 1H), 8,13 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,96 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,75 (с, 1H), 7,31-7,36 (м, 2H), 4,71-4,92 (м, 2H), 4,09 (с, 3H), 1,97-2,06 (м, 1H), 1,92 (шир. дд, $J=13,3$, 4,1 Гц, 1H), 1,58 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,47 (с, 3H); 1H не наблюдали (OH)
261	MS m/z 426,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,75 (шир.д, $J=11,3$ Гц, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,22 (шир.с, 1H), 8,13 (шир.д, $J=11,6$ Гц, 1H), 7,87 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,76 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,45 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,38 (дд, $J=8,2$, 1,5 Гц, 1H), 6,70 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 4,68-4,89 (м, 2H), 3,90 (с, 3H), 1,95-2,05 (м, 1H), 1,86-1,94 (м, 1H), 1,58 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,48 (шир.с, 3H), 1,47 (с, 3H)
263	MS m/z 366,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,89 (д, $J= 2,4$ Гц, 1H), 7,75 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,50-7,41 (м, 2H), 6,88 (д, $J= 2,4$ Гц, 1H), 6,05 (с, 1H), 4,36 (д, $J= 14,5$ Гц, 1H), 4,23 (д, $J= 13,7$ Гц, 1H), 4,07 (с, 3H), 3,71-3,60 (м, 2H), 3,51-3,38 (м, 2H), 1,50 (д, $J= 6,4$ Гц, 3H), 1,48 (д, $J= 6,4$ Гц, 3H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
289	MS m/z 381,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,95 (с, 1H), 7,76 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,39 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,35-7,37 (м, 1H), 5,96-6,05 (м, 1H), 4,26-4,37 (м, 1H), 4,10-4,20 (м, 1H), 3,89-4,05 (м, 2H), 3,75-3,85 (м, 1H), 3,49-3,64 (м, 1H), 2,77 (с, 3H), 2,60-2,72 (м, 1H), 2,38-2,54 (м, 1H), 1,47 (дд, $J=6,4$, 1,8 Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
296	MS m/z 352,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 7,72 (д, $J= 2$ Гц, 1H), 7,68 (д, $J= 8$ Гц, 1H), 7,43 (дд, $J= 8,5$ Гц, 1,5 Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 6,75 (д, $J= 2$ Гц, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,03-4,18 (м, 2H), 4,00 (с, 3H), 3,87-3,95 (м, 2H), 3,81 (м, 1H), 2,85 (с, 3H), 2,59-2,74 (м, 1H), 2,37-2,53 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
299	MS m/z 393,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 7,87 (д, $J= 8,2$ Гц, 1H), 7,40 (с, 1H), 7,27 (д, $J= 8,1$ Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 4,10 (с, 4H), 3,51 (с, 2H), 3,11 (с, 2H), 2,90 (с, 3H), 2,54 (с, 3H), 2,29 (с, 2H), 2,09 (с, 2H); 1 OH не наблюдали

308	MS m/z 367,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,05 (с, 1H), 7,78 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,64 (дд, $J=8,9, 1,5$ Гц, 1H), 7,62 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,37 (с, 1H), 6,01 (д, $J=3,1$ Гц, 1H), 4,25-4,39 (м, 1H), 4,08-4,20 (м, 1H), 3,74-4,00 (м, 3H), 3,50-3,67 (м, 1H), 2,61-2,75 (м, 1H), 2,35-2,54 (м, 1H), 1,47 (дд, $J=6,1, 1,8$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
319	MS m/z 458,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,07 (с, 1H), 7,83-7,88 (м, 2H), 7,74 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,51 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,41 (дд, $J=8,5$ Гц, 1,5 Гц, 1H), 7,38 (с, 1H), 6,03 (с, 1H), 4,37 (м, 1H), 4,15 (с, 3H), 2,27 (м, 2H), 1,74-1,85 (м, 2H), 1,64 (д, $J=8,5$ Гц, 6H), 1,56 (д, $J=6$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
330	MS m/z 430,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,03 (с, 1H), 7,77-7,89 (м, 2H), 7,71 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,47 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,38 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,34 (с, 1H), 5,97-6,05 (м, 1H), 4,22-4,38 (м, 1H), 4,12 (с, 3H), 3,71-4,03 (м, 4H), 3,50-3,64 (м, 1H), 2,58-2,71 (м, 1H), 2,35-2,54 (м, 1H), 1,46 (д, $J=5,8$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
350	MS m/z 353,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,05 (с, 1H), 7,91 (д, $J=8$ Гц, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,29 (дд, $J=8$ Гц, 1,5 Гц, 1H), 7,27 (с, 1H), 3,93 (м, 2H), 3,75-3,90 (м, 2H), 3,71 (м, 1H), 2,67 (с, 3H), 2,40-2,48 (м, 1H), 2,27 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH); и один метиловый синглет закрыт пиком DMSO)
358	MS m/z 339,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,05 (с, 1H), 7,77 (д, $J=8$ Гц, 1H), 7,60-7,67 (м, 2H), 7,37 (с, 1H), 6,00 (с, 1H), 4,03-4,11 (м, 2H), 3,85-3,97 (м, 2H), 3,71-3,82 (м, 1H), 2,83 (с, 3H), 2,58-2,70 (м, 1H), 2,35-2,45 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 8. Получение соединения 73



Стадия 1. К суспензии 6-[4-хлор-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфанил-1,2,4-триазина (350 мг, 1,18 ммоль) добавляли 4,4,5,5-тетраметил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,3,2-

диоксаборолан (750 мг, 2,9 ммоль), KOAc (575 мг, 5,86 ммоль), X Phos Pd G4 (175 мг, 0,20 ммоль) в безводном диоксане (5 мл), смесь барботировали аргоном в течение 10 мин, затем нагревали до 90°C в атмосфере аргона в течение 2 ч, после этого наблюдали полную конверсию в 6-(2-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)-3-(метилтио)-1,2,4-триазин. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры и использовали непосредственно на следующей стадии. MS m/z 390,4 [M+H]⁺.

Стадия 2. К смеси со стадии 1 добавляли водн. K₂CO₃ (350 мг, 2,5 ммоль), 4-бром-3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол (200 мг, 0,80 ммоль), X Phos Pd G4 (75 мг, 0,084 ммоль) и воду (1 мл). Реакционную смесь дегазировали барботированием аргоном в течение 5 мин и затем нагревали до 90°C в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали при помощи EtOAc. Объединенные органические слои сушили над MgSO₄ и затем фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью EtOAc/гексан (0-50%), с получением 6-[4-(3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфанил-1,2,4-триазина (140 мг, 40% выход) в виде желтого масла. MS m/z 432,4 [M+H]⁺.

Стадия 3. К перемешиваемому раствору 6-[4-(3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфанил-1,2,4-триазина (140 мг, 0,32 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) добавляли mCPBA (120 мг, 0,70 ммоль) и реакцию смесь оставляли для перемешивания при комнатной температуре в течение 1ч. Смесь затем гасили насыщенным водным раствором NaHCO₃. Органический слой сушили над MgSO₄ и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан (0-100% EtOAc), с получением 6-[4-(3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфонил-1,2,4-триазина (95 мг, 63% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 464,5 [M+H]⁺.

Стадия 4. Смесь 6-[4-(3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-3-метилсульфонил-1,2,4-триазина (25 мг, 0,054 ммоль), 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (17 мг, 0,11 ммоль) и DIPEA (30 мкл, 0,168 ммоль) в безводном DMF нагревали до 50°C в течение 1 ч. СВЭЖХ анализ показал полную конверсию. Растворитель удаляли, продувая потоком воздуха, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью MeOH/CH₂Cl₂ (0-30% MeOH), с получением 6-[4-(3-фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амина (20 мг, 69% выход). MS m/z 540,7 [M+H]⁺.

Стадия 5. 6-[4-(3-Фтор-1-тетрагидропиран-2-ил-пиразол-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-3-амин (20 мг, 0,037 ммоль) растворяли в MeOH (1 мл) и затем добавляли HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (1,0 мл, 4 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 50°C в течение 2 ч. Растворители удаляли и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью MeOH/CH₂Cl₂ (0-30% MeOH), с получением 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-[3-[(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил]фенола (12 мг, 77% выход) в виде желтого твердого вещества.

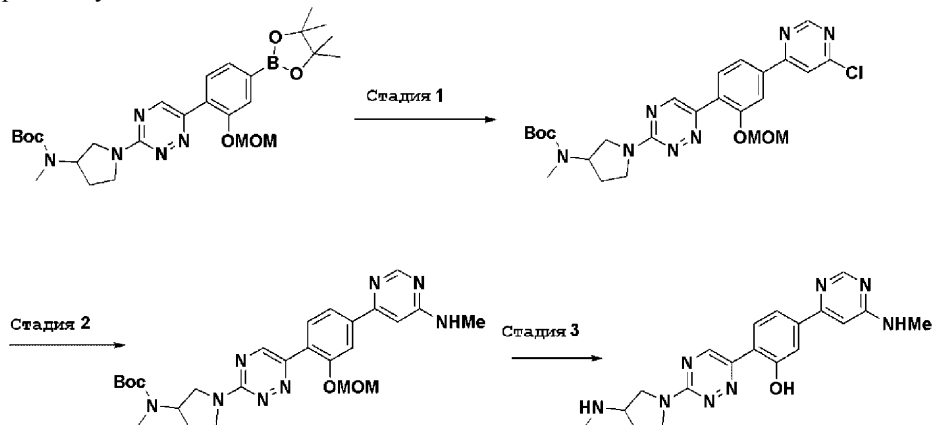
MS m/z 412,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 9,05 (с, 1H), 7,97 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,83 (д, J=9,0 Гц, 1H), 7,20-7,22 (м, 2H), 4,54-4,58 (м, 1H), 2,30 (дд, J=13,5, 3,5 Гц, 2H), 1,62-1,64 (м, 2H), 1,61 (с, 6H), 1,49 (с, 6H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 8, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
149	MS m/z 396,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,00 (с, 1H), 7,81 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,76 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,15-7,23 (м, 2H), 4,06 (с, 4H), 2,84-3,25 (м, 4H), 2,74 (шир.с, 3H), 2,15 (шир.с, 4H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
150	MS m/z 382,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (1:1 хлороформ- d : метанол- d_4) δ : 8,90 (с, 1H), 7,74 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,68 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,08-7,13 (м, 2H), 4,31 (дт, $J=14,0$, 4,9 Гц, 1H), 4,12 (дд, $J=14,3$, 6,1 Гц, 1H), 3,84-3,93 (м, 2H), 3,52 (ддд, $J=13,7$, 9,8, 3,7 Гц, 1H), 3,39 (дкв., $J=11,9$, 4,7 Гц, 1H), 3,26-3,33 (м, 1H), 2,57-2,68 (м, 1H), 2,06-2,19 (м, 2H), 1,78-1,92 (м, 2H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
151	MS m/z 382,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (1:1 хлороформ- d : метанол- d_4) δ : 7,85 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,50 (д, $J=8,9$ Гц, 1H), 7,16-7,21 (м, 2H), 5,84 (с, 1H), 4,10-4,27 (м, 4H), 3,20-3,29 (м, 4H), 2,20 (шир.с, 4H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
153	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,63-12,73 (м, 2H), 11,04-11,30 (м, 4H), 9,03-9,08 (м, 1H), 8,22 (шир.с, 1H), 7,88 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,21 (шир.с, 2H), 4,62-4,71 (м, 1H), 4,48-4,56 (м, 1H), 4,19-4,30 (м, 1H), 3,35-3,43 (м, 1H), 3,18 (с, 3H), 3,07-3,13 (м, 1H), 2,89 (шир.д, $J=4,6$ Гц, 2H), 2,74-2,81 (м, 1H), 2,18-2,28 (м, 1H), 2,08-2,16 (м, 1H), 1,98-2,07 (м, 1H), 1,63-1,72 (м, 1H); 2H не наблюдали (1 NH 1 OH).
174	MS m/z 398,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,66 (шир.с, 1H), 11,31 (шир.с, 1H), 9,04 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 7,86 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,19-7,16 (м, 2H), 3,96-3,82 (м, 1H), 3,79-3,68 (м, 1H), 3,66-3,58 (м, 1H), 3,56-3,46 (м, 1H), 3,23-3,20 (м, 1H), 2,25-2,18 (м, 1H), 1,87-1,79 (м, 1H), 1,12 (с, 9H); 1H не наблюдали (NH или OH)
175	MS m/z 394,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,19 (шир.с, 1H), 9,03 (с, 1H), 7,86 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,74 (с, 1H), 7,41 (с, 1H), 7,36 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,79-3,65 (м, 2H), 3,59-3,45 (м, 2H), 3,23-3,08 (м, 1H), 2,23-2,13 (м, 1H), 1,83-1,70 (м, 1H), 1,09 (с, 9H); 1H не наблюдали (NH или OH)
189	MS m/z 430,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,86 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,20-7,27 (м, 2H), 4,53-4,67 (м, 1H), 2,01-2,26 (м, 3H), 1,68 (с, 3H), 1,65 (с, 3H), 1,59 (с, 3H), 1,56 (с, 3H); 4H не наблюдали (3NHs и OH)

247	MS m/z 413,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,75 (шир.д, $J=12,2$ Гц, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,38 (шир.с, 1H), 8,27 (шир.с, 1H), 8,14 (шир.д, $J=12,2$ Гц, 1H), 7,94 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,53 (с, 1H), 7,46 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 4,77 (шир.с, 2H), 1,96-2,05 (м, 1H), 1,87-1,95 (м, 1H), 1,58 (с, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,48 (шир.д, $J=6,4$ Гц, 6H); 1H не наблюдали (NH или OH)
248	MS m/z 463,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,24 (шир.с, 1H), 9,28 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 8,00 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,74 (с, 1H), 7,62 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,41-4,73 (м, 2H), 1,57-1,79 (м, 2H), 1,06-1,37 (м, 12H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
249	MS m/z 463,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 11,28 (шир.с, 1H), 9,91-10,07 (м, 1H), 9,09 (с, 1H), 8,69 (с, 1H), 8,52 (шир.д, $J=9,5$ Гц, 1H), 8,28 (шир.с, 1H), 8,25 (шир.д, $J=9,8$ Гц, 1H), 8,13 (шир.д, $J=13,1$ Гц, 1H), 8,08 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,74 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,75-4,89 (м, 2H), 1,98-2,06 (м, 1H), 1,87-1,94 (м, 1H), 1,59 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,49 (шир.с, 3H), 1,48 (шир.с, 3H)
256	MS m/z 429,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,14 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,29 (д, $J=8,50$ Гц, 1H), 8,11 (д, $J=10,00$ Гц, 1H), 8,05 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,73 (д, $J=8,50$ Гц, 1H), 7,73 (д, $J=12,50$ Гц, 1H), 4,17 (с, 2H), 4,07 (с, 2H), 3,54 (д, $J=14,50$ Гц, 2H), 3,12 (т, $J=10,0$ Гц, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,32 (д, $J=14,50$ Гц, 2H), 2,06 (т, $J=15,00$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
257	MS m/z 429,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,42 (с, 1H), 9,38 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,80-7,75 (м, 2H), 7,74-7,70 (м, 1H), 6,00 (с, 1H), 4,26 (с, 2H), 4,15 (с, 2H), 3,48 (д, $J=7,00$ Гц, 2H), 3,12 (т, $J=13,00$ Гц, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,38 (д, $J=16,00$ Гц, 2H), 2,11 (т, $J=14,00$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (OH)
272	MS m/z 396,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,10 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,01 (д, $J=8,09$ Гц, 1H), 7,76-7,61 (м, 2H), 4,17 (с, 2H), 4,07 (с, 2H), 3,51 (д, $J=12,13$ Гц, 2H), 3,11 (т, $J=12,50$ Гц, 2H), 2,91 (с, 3H), 2,32 (д, $J=14,50$ Гц, 2H), 2,06 (т, $J=15,00$ Гц, 2H); 1H не наблюдали (NH или OH)
378	MS m/z 398,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,82 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 4,08 (дд, $J=11,5, 7,5$ Гц, 1H), 3,91-3,37 (м, 2H), 3,66-3,61 (м, 1H), 3,51-3,47 (м, 1H), 2,49-2,44 (м, 1H), 2,10-2,03 (м, 1H), 1,32 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
379	MS m/z 398,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,82 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,19 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 4,08 (дд, $J=11,5, 7,5$ Гц, 1H), 3,91-3,37 (м, 2H), 3,66-3,61 (м, 1H), 3,51-3,47 (м, 1H), 2,49-2,44 (м, 1H), 2,10-2,03 (м, 1H), 1,32 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
385	MS m/z 403,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,21 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,50 (д, $J=9,8$ Гц, 1H), 8,44-8,38 (м, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,14-8,07 (м, 1H), 7,83-7,73 (м, 2H), 5,18-5,04 (м, 2H), 3,59-3,44 (м, 2H), 3,18-3,02 (м, 2H), 1,47 (д, $J=6,4$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 9. Получение соединения 380



Стадия 1. Смесь трет-бутил N-[1-[6-[2-(метоксиметокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метилкарбамата (425 мг, 0,63 ммоль), 4,6-дихлорпиримидина (450 мг, 3,02 ммоль), Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ (50 мг, 0,06 ммоль), 1,4-диоксана (3 мл) и водного раствора K₂CO₃ (2 М, 1,5 мл, 3,0 ммоль) продували аргоном в течение 10 мин. Реакционную смесь затем нагревали при 90°C в течение 16 ч. Реакционную смесь распределяли между водой и CH₂Cl₂. Органический слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Очистка хроматографией на силикагеле с использованием MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 5% MeOH) давала трет-бутил N-[1-[6-[4-(6-хлорпиримидин-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метилкарбамат (318 мг, 86% выход) в виде оранжевого масла.

¹H ЯМР (ацетон-d₆) δ: 9,08 (с, 1H), 8,84 (с, 1H), 8,23 (с, 2H), 8,04-8,11 (м, 2H), 5,49 (с, 2H), 4,94 (м, 1H), 3,80-4,10 (м, 2H), 3,55-3,75 (м, 2H), 3,51 (с, 3H), 2,91 (с, 3H), 2,27 (м, 2H), 1,50 (с, 9H).

Стадия 2. трет-Бутил N-[1-[6-[4-(6-хлорпиримидин-4-ил)-2-(метоксиметокси)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метилкарбамат (40 мг, 0,068 ммоль) и метиламин (33% в EtOH) (0,5 мл, 6 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Летучие вещества удаляли потоком азота. Остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя смесью MeOH/CH₂Cl₂ (0 до 5% MeOH), с получением трет-бутил N-[1-[6-[2-(метоксиметокси)-4-[6-(метиламино)пиримидин-4-ил]фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метилкарбамата (32 мг, 90% выход) в виде не совсем белого твердого вещества.

¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 8,86 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 7,90 (м, 2H), 7,71 (д, J=7,5 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 5,39 (с, 2H), 4,87 (с, 1H), 3,90-4,00 (м, 2H), 3,55-3,70 (м, 2H), 3,48 (с, 3H), 3,00 (с, 3H), 2,90 (с, 3H), 2,29 (м, 2H), 1,52 (с, 9H).

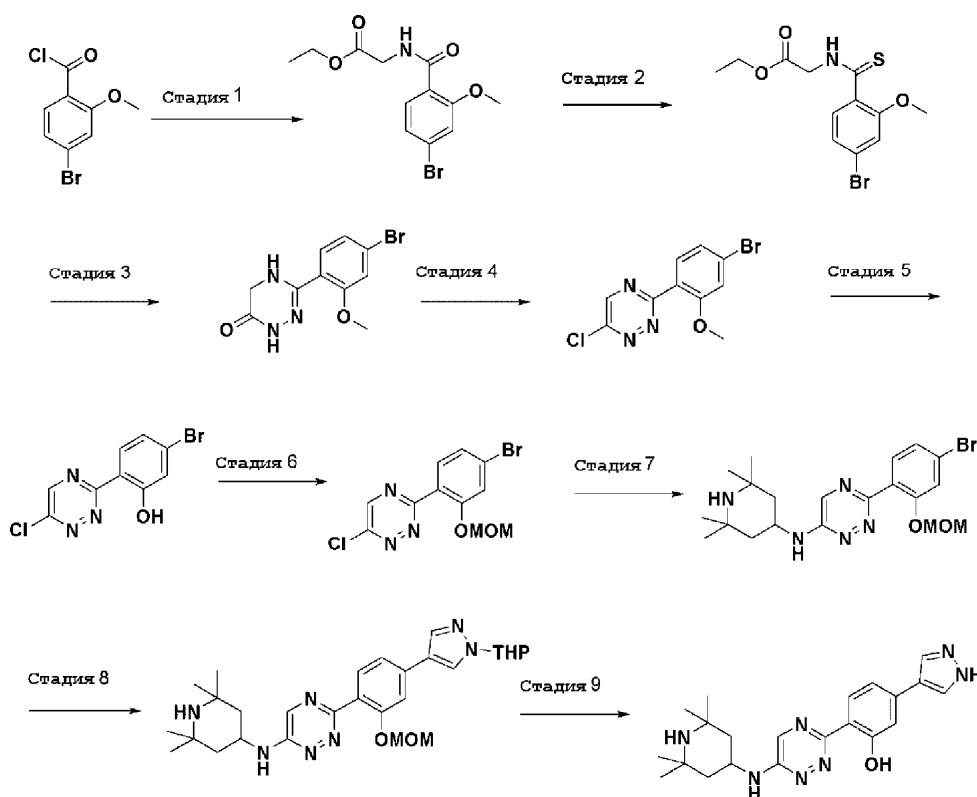
Стадия 3. К раствору трет-бутил N-[1-[6-[2-(метоксиметокси)-4-[6-(метиламино)пиримидин-4-ил]фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метилкарбамата (30 мг, 0,057 ммоль) в MeOH (0,4 мл) добавляли 4 N HCl в диоксане (0,4 мл, 1,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворители затем удаляли потоком азота. Продукт растворяли в насыщенном водн. NaHCO₃ и свободное основание экстрагировали при помощи CH₂Cl₂. Органический слой сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали в вакууме. Указанный в заголовке продукт, 5-[6-(метиламино)пиримидин-4-ил]-2-[3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил]фенол (15 мг, 69% выход), получали в виде желтого твердого вещества.

MS m/z 379,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ: 9,03 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 7,94 (д, J=8 Гц, 1H), 7,50-7,80 (м, 2H), 7,40 (шир.с, 1H), 6,92 (с, 1H), 3,55-3,80 (м, 3H), 3,44 (м, 1H), 3,30 (м, 1H), 2,87 (с, 3H), 2,31 (с, 3H), 2,11 (м, 1H), 1,89 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 9, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
33	MS m/z 437,6 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,13-9,28 (м, 2H), 8,10-8,23 (м, 1H), 7,38-7,61 (м, 2H), 5,33-5,52 (м, 1H), 3,26 (с, 3H), 2,04-2,14 (м, 2H), 2,00 (дд, $J=13,1, 2,4$ Гц, 2H), 1,66 (с, 6H), 1,58 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (NH и 2 OHs)
364	MS m/z 396,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 9,10 (с, 1H), 9,01 (с, 1H), 7,95-8,03 (м, 2H), 7,88 (с, 1H), 7,80 (д, $J=8$ Гц, 1H), 3,80-4,00 (м, 4H), 3,63-3,76 (м, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,62 (с, 3H), 2,40-2,48 (м, 1H), 2,30 (м, 1H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 10. Получение соединения 396



Стадия 1. К перемешиваемому раствору 4-бром-2-метоксибензоилхлорида (2,53 г, 10,1 ммоль) в безводном дихлорметане (80 мл) добавляли этил 2-аминоацетат гидрохлорид (2,12 г, 15,2 ммоль) и Et_3N (4,28 мл, 30,4 ммоль). После перемешивания в течение 1 ч смесь разбавляли насыщенным раствором $NaHCO_3$ и водный слой экстрагировали два раза дихлорметаном. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 и упаривали досуха в вакууме с получением этил (4-бром-2-метоксибензоил)глицината (3,2 г, 99% выход), который использовали без дополнительной очистки. MS m/z 316,0, 318,0 $[M+H]^+$.

Стадия 2. К перемешиваемому раствору этил (4-бром-2-метоксибензоил)глицината (3,2 г, 10,0 ммоль) в безводном толуоле (150 мл) добавляли пентасульфид фосфора (2,5 г, 11,0 ммоль) и смесь нагревали до $120^\circ C$ в течение 1 ч. Смесь фильтровали, упаривали досуха и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $EtOAc$ /гексан (0-100% $EtOAc$), с получением этил 2-[(4-бром-2-метоксибензолкарботионил)амино]ацетата (1,38 г, 41% выход). MS m/z 331,3, 333,3 $[M+H]^+$.

Стадия 3. К раствору этил 2-[(4-бром-2-метоксибензолкарботионил)амино]ацетата (1,38 г, 4,2 ммоль) в этаноле (10 мл) добавляли гидразин (1,02 г, 31,4 ммоль). Смесь нагревали до $90^\circ C$ в течение 5 ч, пока СВЭЖХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано, и давали охладиться до комнатной температуры. Концентрирование в вакууме давало желтое твердое вещество, которое очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $MeOH/CH_2Cl_2$ (0-10% $MeOH$), с получением 3-(4-бром-2-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазин-6-она (560 мг, 47%) в виде не совсем белого твердого вещества. MS m/z 284,0, 286,0 $[M+H]^+$.

Стадия 4. 3-(4-Бром-2-метоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазин-6-он (1,0 г, 3,5 ммоль) растворяли в POCl_3 (10 мл, 108 ммоль) и нагревали до 85°C в течение 16 ч. Смеси давали охладиться до комнатной температуры и упаривали досуха в вакууме. Остаток растворяли в диоксане (20 мл) и добавляли диоксид марганца (3,5 г, 40 ммоль). Смесь перемешивали при 90°C в течение 36 ч. После фильтрования через целит и промывки горячим диоксаном объединенные органические фазы упаривали досуха в вакууме. Неочищенный остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (0-10% MeOH), с получением 3-(4-бром-2-метоксифенил)-6-хлор-1,2,4-триазина (420 мг, 40% выход) в виде желтовато-коричневого твердого вещества. MS m/z 299,9, 301,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 5. 3-(4-Бром-2-метоксифенил)-6-хлор-1,2,4-триазин (1,0 г, 3,3 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) и охлаждали до -50°C . Медленно добавляли трибромид бора (5,0 мл, 5,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч при -50°C . После завершения (как показал анализ ЖХМС) реакцию гасили водой и насыщенным раствором бикарбоната натрия (конечный pH 7-8) и экстрагировали при помощи CH_2Cl_2 три раза. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{EtOAc}/\text{гексан}$ (10-80% EtOAc), с получением 5-бром-2-(6-хлор-1,2,4-триазин-3-ил)фенола (650 мг, 68% выход) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 285,8, 287,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 6. Раствор 5-бром-2-(6-хлор-1,2,4-триазин-3-ил)фенола (0,65 г, 2,3 ммоль) в безводном THF (5 мл) охлаждали до 0°C . Добавляли гидрид натрия (0,12 г, 3,0 ммоль, 60 мас.%, в минеральном масле) и смесь перемешивали в течение 1,5 ч при 0°C . Добавляли бром(метокси)метан (0,37 г, 3,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивали еще в течение 3 ч при 0°C . Реакцию гасили водой (10 мл) и экстрагировали при помощи EtOAc три раза. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{EtOAc}/\text{гексан}$ (10-80% EtOAc), с получением 3-[4-бром-2-(метоксиметокси)фенил]-6-хлор-1,2,4-триазина (430 мг, 57% выход). MS m/z 329,9, 331,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,95 (с, 1H), 7,70 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,37 (д, J=1,9 Гц, 1H), 4,87 (с, 2H), 3,33 (с, 3H).

Стадия 7. К раствору 3-[4-бром-2-(метоксиметокси)фенил]-6-хлор-1,2,4-триазина (500 мг, 1,51 ммоль) и 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амина (285 мг, 1,82 ммоль) в безводном DMSO (5 мл) добавляли DIPEA (0,67 мл, 3,8 ммоль). Смесь нагревали при 100°C в течение 16 ч. ЖХМС анализ показал полную конверсию. Реакцию гасили водой (100 мл) и экстрагировали при помощи EtOAc пять раз. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (0-20% MeOH), с получением 3-(4-бром-2-(метоксиметокси)фенил)-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амина (340 мг, 50% выход) в виде сероватого твердого вещества. MS m/z 449,9, 451,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,19 (с, 1H), 7,52 (шир.д, J=7,9 Гц, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,30 (д, J=8,2 Гц, 1H), 5,21 (с, 2H), 4,41-4,60 (м, 1H), 3,45 (с, 3H), 2,10 (шир.д, J=11,9 Гц, 2H), 1,37 (с, 6H), 1,24 (с, 6H), 1,18-1,23 (м, 2H), 2 Hs не наблюдали (NHs).

Стадия 8. В сухой сосуд с завинчивающейся крышкой добавляли 3-[4-бром-2-(метоксиметокси)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амин (67 мг, 0,15 ммоль), (1-тетрагидропиран-2-ил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пирозол (50 мг, 0,18 ммоль), K_2CO_3 (62 мг, 0,45 ммоль) и $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (11 мг, 0,015 ммоль). Смесь дегазировали аргоном в течение 10 мин и затем добавляли диоксан (2 мл) и воду (0,5 мл) и реакционную смесь нагревали при 90°C в течение 16 ч (в течение ночи). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, распределяли между EtOAc и водой и органическую фазу сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (0-20% MeOH), с получением 3-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпирозол-4-ил)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амина (59 мг, 76% выход) в виде коричневатого твердого вещества. MS m/z 522,7 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 9: К раствору 3-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпирозол-4-ил)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амина (59 мг, 0,11 ммоль) в 1 мл CH_2Cl_2 и MeOH (0,5 мл) добавляли HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (56 мкл, 0,23 ммоль) и смесь перемешивали в течение 16 ч при комнатной температуре. СВЭЖХ анализ показал, что исходное вещество полностью израсходовано. Растворители выпаривали и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/2,5\% \text{NH}_4\text{OH}$ (0-30% $\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}$), с получением 5-(1H-пирозол-4-ил)-2-[6-[(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил]фенола (30 мг, 62% выход) в виде желтовато-коричневого твердого вещества

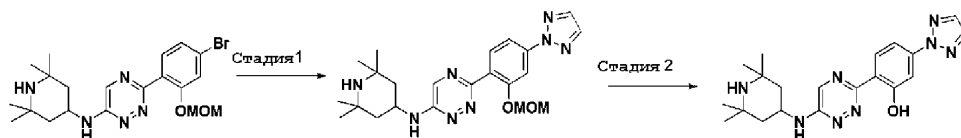
MS m/z 394,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,32 (с, 1H), 8,18 (д, J=7,0 Гц, 1H), 8,02 (с, 2H), 7,13-7,25 (м, 2H), 4,43 (шир.т, J=11,3 Гц, 1H), 2,08 (шир.д, J=12,8 Гц, 2H), 1,39 (с, 6H), 1,20-1,32 (м, 8H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 11, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
24	MS <i>m/z</i> 408,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,64 (с, 1H), 8,25 (д, <i>J</i> =7,6 Гц, 1H), 7,92-8,13 (м, 2H), 7,19-7,24 (м, 2H), 5,22-5,31 (м, 1H), 3,13 (с, 3H), 1,82-2,01 (м, 4H), 1,53-1,64 (м, 6H), 1,38-1,52 (м, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
190	MS <i>m/z</i> 426,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,08 (с, 1H), 7,60 (д, <i>J</i> =7,9 Гц, 1H), 7,27-7,37 (м, 2H), 5,75 (шир.с, 1H), 4,47-4,80 (м, 1H), 3,04 (с, 3H), 1,88-2,12 (м, 4H), 1,58-1,66 (м, 6H), 1,57 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2 NHs и OH)
191	MS <i>m/z</i> 425,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,63 (с, 1H), 8,23 (д, <i>J</i> =8,2 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,86 (шир.с, 1H), 7,09-7,21 (м, 2H), 5,16-5,57 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 1,92-2,09 (м, 4H), 1,66 (с, 6H), 1,56 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
196	MS <i>m/z</i> 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,96 (с, 1H), 9,46 (д, <i>J</i> = 7,9 Гц, 1H), 9,34 (с, 1H), 9,14 (с, 1H), 8,39-8,53 (м, 2H), 6,52-6,64 (м, 1H), 5,20 (с, 3H), 4,44 (с, 3H), 3,46 (шир.т, <i>J</i> = 12,2 Гц, 2H), 3,28 (шир.д, <i>J</i> = 12,8 Гц, 2H), 2,95 (с, 6H), 2,86 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
342	MS <i>m/z</i> 472,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,67 (с, 1H), 8,37 (д, <i>J</i> =8,5 Гц, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,78-7,89 (м, 2H), 7,52 (д, <i>J</i> =9,5 Гц, 1H), 7,32-7,43 (м, 2H), 5,23-5,41 (м, 1H), 4,15 (с, 3H), 3,15 (с, 3H), 1,88-2,15 (м, 4H), 1,65 (с, 6H), 1,52 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
343	MS <i>m/z</i> 422,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,57 (с, 1H), 8,23 (д, <i>J</i> =8,9 Гц, 1H), 7,64 (д, <i>J</i> =2,1 Гц, 1H), 7,33-7,43 (м, 2H), 6,69 (д, <i>J</i> =2,4 Гц, 1H), 5,12-5,36 (м, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,10 (с, 3H), 1,83-2,04 (м, 4H), 1,61 (с, 6H), 1,50 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)
363	MS <i>m/z</i> 380,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,57 (с, 1H), 8,27 (д, <i>J</i> =8,7 Гц, 1H), 8,05-8,15 (м, 1H), 7,90-8,02 (м, 1H), 7,21-7,25 (м, 2H), 4,21-4,31 (м, 1H), 4,17 (шир. дд, <i>J</i> =11,3, 7,5 Гц, 1H), 3,93 (с, 1H), 3,68-3,77 (м, 2H), 2,60-2,72 (м, 1H), 2,24-2,36 (м, 1H), 1,49 (с, 9H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
382	MS <i>m/z</i> 419,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12,74 (шир.с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,65 (д, <i>J</i> = 4,6 Гц, 2H), 8,29 (д, <i>J</i> = 8,8 Гц, 1H), 7,78 (д, <i>J</i> = 4,9 Гц, 2H), 7,45 (шир.с, 2H), 4,84-5,08 (м, 1H), 3,04 (с, 3H), 1,53-1,64 (м, 2H), 1,39-1,53 (м, 2H), 1,26 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)

384	MS m/z 419,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,72 (шир.с, 1H), 8,97 (шир.с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,60 (шир.с, 1H), 8,20-8,33 (м, 1H), 8,16 (дт, $J=8,2, 1,9$ Гц, 1H), 7,51 (дд, $J=7,8, 4,6$ Гц, 1H), 7,32-7,41 (м, 2H), 4,85-5,05 (м, 1H), 3,04 (с, 3H), 1,55-1,59 (м, 2H), 1,44-1,48 (м, 2H), 1,26 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
393	MS m/z 419,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,64 (с, 1H), 8,77 (с, 1H), 8,69 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,27 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 8,04 (д, $J=8,0$ Гц, 1H), 7,83-7,95 (м, 1H), 7,66-7,79 (м, 2H), 7,39 (дд, $J=7,0, 5,0$ Гц, 1H), 4,86-5,03 (м, 1H), 3,04 (с, 3H), 1,57 (д, $J=11,8$ Гц, 2H), 1,46 (т, $J=12,0$ Гц, 2H), 1,26 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
394	MS m/z 473,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,64 (с, 1H), 8,77 (с, 1H), 8,31-8,37 (м, 1H), 8,27 (т, $J=8,5$ Гц, 2H), 8,11 (д, $J=9,0$ Гц, 1H), 7,81 (дд, $J=8,3, 1,8$ Гц, 1H), 7,77 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 4,87-5,05 (м, 1H), 4,12 (с, 3H), 3,05 (с, 3H), 1,52-1,63 (м, 2H), 1,39-1,52 (м, 2H), 1,26 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
402	MS m/z 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,61 (с, 1H), 9,10-9,14 (шир.с, 1H), 8,95 (д, $J=5,0$ Гц, 2H), 8,89 (с, 1H), 8,32 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 8,03 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,98 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,49 (т, $J=4,9$ Гц, 1H), 4,92-5,10 (м, 1H), 3,09 (с, 3H), 1,97-2,01 (м, 2H), 1,81-1,85 (м, 2H), 1,52 (с, 6H), 1,46 (с, 6H)
411	MS m/z 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,57 (шир.с, 1H), 9,27 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,89 (д, $J=5,5$ Гц, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,32 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 8,17 (дд, $J=5,3, 1,3$ Гц, 1H), 7,80-7,90 (м, 2H), 4,94-4,99 (м, 1H), 3,05 (с, 3H), 1,57 (дд, $J=12,0, 3,3$ Гц, 2H), 1,46 (т, $J=12,2$ Гц, 2H), 1,25 (с, 6H), 1,09 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH или NH)
412	MS m/z 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (DMSO- d_6) δ : 12,72 (шир.с, 1H), 9,33 (д, $J=1,3$ Гц, 1H), 8,75 (с, 1H), 8,77 (с, 1H), 8,65 (д, $J=2,5$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,70-7,86 (м, 2H), 4,83-5,08 (м, 1H), 3,05 (с, 3H), 1,57 (дд, $J=11,9, 3,4$ Гц, 2H), 1,46 (т, $J=12,2$ Гц, 2H), 1,26 (с, 6H), 1,10 (с, 6H); 1H не наблюдали (OH и NH)
419	MS m/z 395,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,61 (с, 1H), 8,32 (шир.д, $J=8,2$ Гц, 1H), 8,14 (шир.с, 1H), 7,99 (шир.с, 1H), 7,25 (шир.с, 2H), 5,79 (шир.т, $J=10,4$ Гц, 1H), 2,51 (шир. дд, $J=13,4, 2,5$ Гц, 2H), 1,93 (шир.т, $J=12,1$ Гц, 2H), 1,65 (с, 6H), 1,56-1,62 (м, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)
423	MS m/z 412,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,40 (с, 1H), 8,22 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,90-8,11 (м, 2H), 7,11-7,27 (м, 2H), 4,63-4,83 (м, 1H), 1,73-2,00 (м, 2H), 1,48 (шир.д, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,19-1,41 (м, 7H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH)
424	MS m/z 411,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,21 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,57 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,31 (шир.д, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,24 (с, 1H), 5,38 (с, 1H), 4,23-4,43 (м, 1H), 2,16-2,43 (м, 2H), 1,61-1,69 (м, 2H), 1,59 (шир.д, $J=4,9$ Гц, 6H), 1,54 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

Пример 11. Получение соединения 401.



Стадия 1. Смесь трис-(дибензилиденациетон)дипалладия(0) (15 мг, 0,016 ммоль) и 2-ди-трет-бутилфосфино-3,4,5,6-тетраметил-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенила (21 мг, 0,042 ммоль) в диоксане (0,2 мл) и толуоле (0,8 мл) продували аргоном, затем нагревали до 120°C в течение 5 мин. Раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли 3-[4-бром-2-(метоксиметокси)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амин (150 мг, 0,33 ммоль), K_3PO_4 (145 мг, 0,67 ммоль) и 1H-триазол (11 мкл, 0,19 ммоль). Реакционную смесь барботировали аргоном в течение 5 мин и затем смесь нагревали до 120°C в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 (0-25% MeOH), с получением 3-[2-(метоксиметокси)-4-(триазол-2-ил)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амин (43 мг, 29% выход) в виде прозрачного пенистого вещества. MS m/z 439,6 $[M+H]^+$.

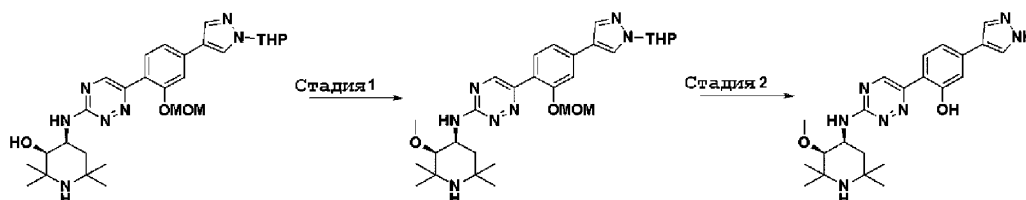
Стадия 2. К раствору 3-[2-(метоксиметокси)-4-(триазол-2-ил)фенил]-N-(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)-1,2,4-триазин-6-амин (43 мг, 0,098 ммоль) в 1 мл CH_2Cl_2 и MeOH (0,5 мл) добавляли HCl (4 моль/л) в 1,4-диоксане (50 мкл, 0,2 ммоль) и смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре, пока СВЭЖХ анализ не показал, что исходное вещество полностью израсходовано. После концентрирования остаток очищали хроматографией на силикагеле, элюируя с градиентом MeOH/ CH_2Cl_2 /2,5% NH_4OH (0-30% MeOH/ NH_4OH), с получением 2-[6-[(2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил]-5-(триазол-2-ил)фенол гидрохлорида (35 мг, 82% выход) в виде желтого твердого вещества.

MS m/z 395,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,02 (с, 2H), 7,86 (с, 1H), 7,82 (шир.д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,70 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 5,41 (с, 1H), 4,34 (шир.т, $J=11,9$ Гц, 1H), 2,37 (шир.д, $J=12,5$ Гц, 1H), 2,26 (д, $J=12,5$ Гц, 1H), 1,62-1,84 (м, 2H), 1,59 (шир.д, $J=4,6$ Гц, 6H), 1,53 (с, 6H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 12, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
255	MS m/z 409,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,68 (с, 1H), 8,39 (д, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,94 (с, 2H), 7,64-7,74 (м, 2H), 5,23-5,39 (м, 1H), 3,14 (с, 3H), 1,94-2,08 (м, 4H), 1,64 (с, 6H), 1,51 (с, 6H); 2Hs не наблюдали (NH и OH)

Пример 12. Получение соединения 286



Стадия 1. Раствор рацемического (3S,4S)-4-[[6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]амино]-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ола (20 мг, 0,038 ммоль) в DMF (0,3 мл) охлаждали до 0°C. Добавляли гидрид натрия (60 мас.%, в минеральном масле) (4,2 мг, 0,11 ммоль) и перемешивание при 0°C продолжали в течение 15 мин. Получали исходный раствор подметана (0,027 мл) в DMF (2,0 мл). Часть этого исходного раствора (0,20 мл), содержащего иодметан (0,0027 мл, 0,043 ммоль, 1,15 экв.), добавляли к реакционной смеси и перемешивание продолжали в течение 10 мин при 0°C. Добавляли H_2O для гашения гидрида натрия и реакционную смесь распределяли между насыщенным соевым раствором и EtOAc. Слои разделяли и водный слой экстрагировали два раза при помощи EtOAc. Объединенные органические слои промывали два раза насыщенным соевым раствором, сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя при помощи 0-30% MeOH/ CH_2Cl_2 , с получением 6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-N-[(3S,4S)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]-1,2,4-триазин-3-амин (16,7 мг, 81% выход). MS m/z 552,7 $[M+H]^+$.

Стадия 2. 6-[2-(Метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-N-[(3S,4S)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]-1,2,4-триазин-3-амин (16,7 мг, 0,030 ммоль) растворяли в метаноле (0,5 мл) и добавляли раствор хлористого водорода (2 мл, 4,0 M в диоксане). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя при помощи 0-100% MeOH

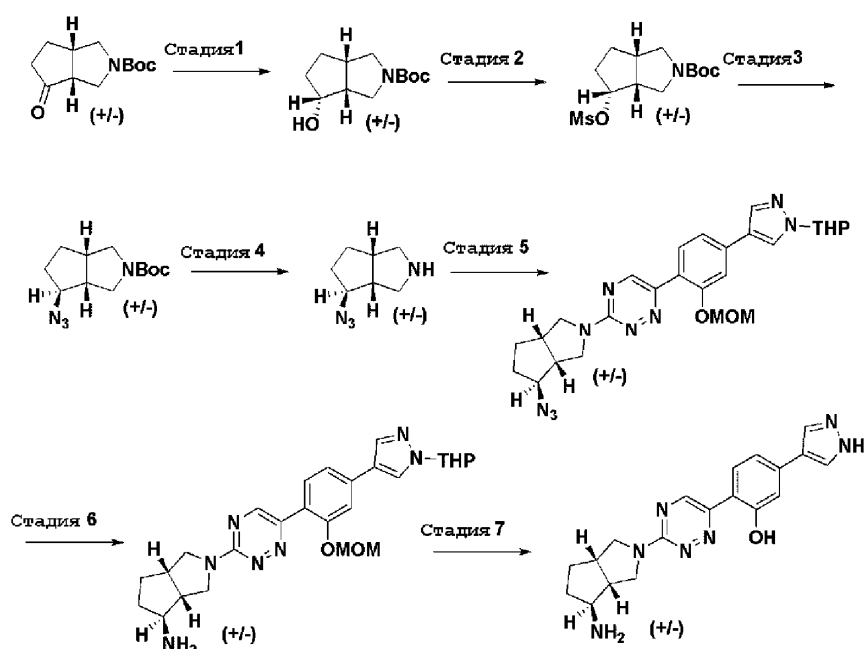
(2,5% об./об. NH_4OH) в CH_2Cl_2 , с получением 2-[3-[[$(3S,4S)$ -3-метокси-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]амино]-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенола (2,5 мг, 20%).

MS m/z 424,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,07 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,81 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,21 (дд, $J=8,1, 1,7$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,52-5,63 (м, 1H), 3,48-3,61 (м, 1H), 3,20 (с, 3H), 1,94-2,08 (м, 2H), 1,40 (с, 3H), 1,36 (с, 3H), 1,24 (с, 3H), 1,14 (с, 3H); 4Hs не наблюдали (3 NHs и OH).

С использованием процедуры, описанной для примера 13, можно получить дополнительные соединения, описанные в настоящей заявке, используя подходящее исходное вещество, подходящие реагенты и реакционные условия, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
293	MS m/z 438,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,06 (с, 1H), 7,99 (шир.с, 2H), 7,81 (д, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,21 (дд, $J=8,2, 1,5$ Гц, 1H), 7,18 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 5,35 (шир.с, 1H), 3,23 (с, 3H), 3,05-3,18 (м, 1H), 2,44-2,69 (м, 3H), 2,05 (шир. дд, $J=13,1, 9,5$ Гц, 1H), 1,79-1,97 (м, 1H), 1,27 (шир.д, $J=9,2$ Гц, 6H), 1,23 (с, 3H), 1,14 (шир.с, 3H); 3Hs не наблюдали (2NHs и OH)

Пример 13. Получение соединения 165



Стадия 1. Раствор рацемического трет-бутил 4-оксо-1,3,3а,5,6,6а-гексагидроциклопента[с]пиррол-2-карбоксилата (606 мг, 2,69 ммоль) в THF (4 мл) охлаждали до -78°C . Добавляли по каплям THF раствор три-втор-бутилборгидрида лития (3,2 мл, 1,0 M) в течение 20 мин. После завершения добавления продолжали перемешивание при -78°C и реакционную смесь медленно нагревали до комнатной температуры в течение 16 ч. После завершения реакцию гасили метанолом и затем концентрировали в вакууме. Остаток распределяли между EtOAc и насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и слои разделяли. Водный слой экстрагировали один раз EtOAc и объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя при помощи 0-100% EtOAc/гексан, с получением рацемического трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-гидрокси-3,3а,4,5,6,6а-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилата (583 мг, 95% выход).

MS m/z 250,2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H ЯМР (хлороформ- d) δ : 4,28 (кв., $J=5,5$ Гц, 1H), 3,64 (дд, $J=11,9, 3,1$ Гц, 1H), 3,57 (шир. дд, $J=10,8, 7,8$ Гц, 1H), 3,37 (шир. дд, $J=11,7, 8,1$ Гц, 1H), 3,18 (дд, $J=11,0, 3,4$ Гц, 1H), 2,63-2,74 (м, 2H), 1,83-1,93 (м, 2H), 1,75-1,82 (м, 1H), 1,55-1,64 (м, 1H), 1,48 (с, 9H); 1H не наблюдали (OH).

Стадия 2. Рацемический трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-гидрокси-3,3а,4,5,6,6а-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилат (583 мг, 2,56 ммоль) подвергали циркулированию в атмосфере N_2 , с последующим добавлением CH_2Cl_2 (5 мл). Реакционную смесь охлаждали до -78°C при перемешивании. Добавляли метансульфонилхлорид (0,34 мл, 4,39 ммоль) с последующим добавлением триметиламина (0,69 мл, 4,95 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 30 мин и затем давали нагреться до комнатной температуры в течение 3 ч. Реакционную смесь распределяли между насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и CH_2Cl_2 и слои разделяли. Органический слой промывали

один раз насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, разбавленным водным раствором уксусной кислоты и насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и затем сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали с получением трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-метилсульфонилокси-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилата (566 мг, 72% выход).

MS m/z 328,3 [M+Na]⁺; ¹H ЯМР (хлороформ-d) δ: 5,03 (кв., J=6,1 Гц, 1H), 3,45-3,58 (м, 2H), 3,30-3,39 (м, 1H), 3,15 (шир. дд, J=11,0, 4,0 Гц, 1H), 2,96 (с, 3H), 2,77-2,86 (м, 1H), 2,60-2,71 (м, 1H), 1,99-2,09 (м, 1H), 1,92-1,97 (м, 1H), 1,82-1,91 (м, 1H), 1,50-1,63 (м, 1H), 1,34-1,44 (м, 9H).

Стадия 3. В сосуд, содержащий рацемический трет-бутил (3aR,4R,6aS)-4-метилсульфонилокси-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилат (566 мг, 1,85 ммоль), добавляли DMAc (3 мл) и азид натрия (155 мг, 2,38 ммоль), сосуд герметично закрывали и нагревали до 90°C при перемешивании в течение 20 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь распределяли между EtOAc и насыщенным водным раствором карбоната натрия. Слои разделяли и органический слой промывали два раза насыщенным соевым раствором, сушили над сульфатом натрия, фильтровали и затем концентрировали с получением рацемического трет-бутил (3aR,4S,6aS)-4-азидо-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилата (288 мг, 62% выход).

MS m/z 197,1 [M+N-tBu]⁺; ¹H ЯМР (хлороформ-d) δ: 3,65 (шир.с, 1H), 3,39-3,51 (м, 2H), 3,17 (шир.д, J=8,9 Гц, 1H), 3,11 (шир.д, J=8,5 Гц, 1H), 2,67-2,76 (м, 1H), 2,52 (тт, J=8,5, 4,2 Гц, 1H), 1,92-2,00 (м, 2H), 1,64-1,74 (м, 1H), 1,42-1,47 (м, 1H), 1,38 (с, 9H).

Стадия 4. Рацемический трет-бутил (3aR,4S,6aS)-4-азидо-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-карбоксилат (70 мг, 0,28 ммоль) растворяли в TFA (2,0 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Реакционную смесь концентрировали, подвергали азеотропной перегонке с CH₂Cl₂ и затем использовали далее без очистки. MS m/z 153,3 [M+H]⁺.

Стадия 5. Остаток со стадии 4, содержащий рацемическую (3aR,4S,6aS)-4-азидо-1,2,3,3a,4,5,6,6a-октагидроциклопента[с]пиррол-2,2,2-трифторуксусную кислоту (106 мг, 0,28 ммоль), растворяли в DMF (2 мл), с последующим добавлением N, N-диизопропилэтиламина (0,4 мл, 2,29 ммоль) и 6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-3-метилсульфонил-1,2,4-триазина (86,0 мг, 0,19 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 80°C при перемешивании в течение 3 ч и затем охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя при помощи 0-100% EtOAc в гексане, с получением рацемического (3aR,4S,6aS)-4-азидо-2-[6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррола (64 мг, 64% выход). MS m/z 518,4 [M+H]⁺.

Стадия 6. Рацемический (3aR,4S,6aS)-4-азидо-2-[6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол (64 мг, 0,12 ммоль), трифенилфосфин (48 мг, 0,18 ммоль), THF (2 мл) и H₂O (1 мл) объединяли и нагревали до 80°C при перемешивании в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя при помощи 0-100% EtOAc/гексан, с получением рацемического (3aR,4S,6aS)-2-[6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-4-амина (45 мг, 75% выход).

MS m/z 492,4 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 8,74 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,72 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,42 (с, 1H), 7,34 (шир.д, J=7,9 Гц, 1H), 5,42 (шир.д, J=10,1 Гц, 1H), 5,32 (с, 2H), 4,06 (шир.д, J=11,6 Гц, 1H), 3,69-3,88 (м, 4H), 3,55 (шир. дд, J=11,6, 4,0 Гц, 1H), 3,45 (с, 3H), 3,39-3,44 (м, 1H), 3,00-3,10 (м, 1H), 2,70-2,79 (м, 1H), 2,12-2,29 (м, 3H), 2,04 (шир.д, J=8,9 Гц, 2H), 1,67-1,82 (м, 3H), 1,57-1,66 (м, 2H); 2Hs не наблюдали (2 NHs).

Стадия 7. Рацемический (3aR,4S,6aS)-2-[6-[2-(метоксиметокси)-4-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил]-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-4-амин (3 мг, 0,0053 ммоль) растворяли в метаноле (0,5 мл) и добавляли раствор хлористого водорода в диоксане (2,0 мл, 4,0 M) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали и остаток растворяли в MeOH, с последующим добавлением Et₂O для осаждения твердого вещества. Твердое вещество фильтровали, затем промывали через фильтр с использованием MeOH и метанольный фильтрат концентрировали с получением рацемического 2-[3-[(3aR,4S,6aS)-4-амино-3,3a,4,5,6,6a-гексагидро-1H-циклопента[с]пиррол-2-ил]-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорида (2,1 мг, 91% выход).

MS m/z 364,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-d₄) δ: 8,18 (шир.с, 2H), 7,53 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,18 (шир.д, J=8,5 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 5,83 (шир.с, 1H), 3,88 (шир.т, J=9,2 Гц, 1H), 3,72-3,81 (м, 1H), 3,52-3,71 (м, 2H), 3,40 (шир.т, J=11,0 Гц, 1H), 3,02-3,15 (м, 1H), 2,83-2,95 (м, 1H), 2,24-2,37 (м, 1H), 2,13 (шир. дд, J=12,8, 5,2 Гц, 1H), 1,69-1,81 (м, 1H), 1,54-1,69 (м, 1H); 4Hs не наблюдали (3NHs и OH).

Биологические примеры.

Следующие биологические примеры *in vitro* демонстрируют применимость соединений по настоящему изобретению для лечения болезни Гентингтона.

Для более подробного описания и для лучшего понимания настоящего описания предлагаются следующие не ограничивающие биологические примеры для более полной иллюстрации объема описания, и

их не следует рассматривать как конкретно ограничивающие его объем. Такие различные варианты настоящего изобретения, которые могут быть известны или могут быть разработаны впоследствии, которые должны быть в пределах компетенции специалистов в данной области для их установления, считаются охватываемыми объемом настоящего описания и заявленными далее в формуле изобретения.

Соединения формулы (I) или формулы (II) испытывали с использованием анализа Meso Scale Discovery (MSD), представленного в международной заявке № PCT/US2016/066042, поданной 11 декабря 2016 года и заявляющей приоритет согласно предварительной заявке США № 62/265652, поданной 10 декабря 2015 года, полное содержание которых включено в настоящую заявку посредством ссылки.

Анализ эндогенного белка гентингина, используемый в Примере 1, был разработан с использованием платформы электрохемилюминесцентного анализа MSD на основе ELISA.

Пример 1. Анализ эндогенного белка гентингина.

Meso Scale Discovery (MSD) 96-луночные или 384-луночные планшеты покрывали в течение ночи при 4°C MW1 (расширенный полиглутамин) или MAB2166 моноклональным антителом (для захвата) при концентрации 1 мкг/мл в PBS (30 мкл на лунку). Планшеты затем промывали три раза 300 мкл промывочного буфера (0,05% Tween-20 в PBS) и блокировали (100 мкл блокирующего буфера; 5% BSA в PBS) в течение 4-5 ч при комнатной температуре при вращении со встряхиванием и затем промывали три раза промывочным буфером.

Образцы (25 мкл) переносили в покрытый антителом MSD планшет и инкубировали в течение ночи при 4°C. После удаления лизатов планшет промывали три раза промывочным буфером и 25 мкл #5656S (Cell signaling; кроличье моноклональное) вторичного антитела (разбавленное до 0,25 мкг/мл в 0,05% Tween-20 в блокирующем буфере) добавляли в каждую лунку и инкубировали при встряхивании в течение 1 часа при комнатной температуре. После инкубации с вторичным антителом лунки промывали промывочным буфером, затем в каждую лунку добавляли 25 мкл козьиного антикроличьевого SULFO TAG вторичного детекторного антитела (необходимый аспект MSD системы) (разбавленное до 0,25 мкг/мл в 0,05% Tween-20 в блокирующем буфере) и инкубировали при встряхивании в течение 1 часа при комнатной температуре. После промывки три раза промывочным буфером в каждую пустую лунку добавляли 150 мкл буфера T для считывания с поверхностно-активным веществом (MSD) и осуществляли визуализацию планшета на устройстве для визуализации SI 6000 (MSD) в соответствии с инструкциями изготовителя для 96- или 384-луночных планшетов. Полученные IC₅₀ значения (мкМ) для испытанных соединений показаны в таблице.

Как показано в таблице, испытанные соединения, описанные в настоящей заявке, имели следующие IC₅₀ значения: IC₅₀ значение между > 3 мкМ и ≤ 9 мкМ указано одной звездочкой (*), IC₅₀ значение между > 1 мкМ и ≤ 3 мкМ указано двумя звездочками (**), IC₅₀ значение между > 0,5 мкМ и ≤ 1 мкМ указано тремя звездочками (***), IC₅₀ значение между > 0,1 мкМ и ≤ 0,5 мкМ указано четырьмя звездочками (****) и IC₅₀ значение ≤ 0,1 мкМ указано пятью звездочками (*****).

Соед.	IC ₅₀		Соед.	IC ₅₀		Соед.	IC ₅₀
1	***		159	**		293	****
2	*****		160	**		294	*****
3	*****		161	*****		295	*****
4	*****		162	****		296	**
5	*****		163	**		297	*****
6	*****		164	****		298	**
7	*****		165	*****		299	*****
8	*****		166	*****		300	**
9	*****		167	*****		301	*****
10	*****		168	****		302	***
11	*****		169	*****		303	*****
12	*****		170	*****		304	*****
13	*****		171	*****		305	*****
14	*****		172	*****		306	****
15	*****		173	*****		307	***
16	*****		174	*****		308	****
17	****		175	**		309	***
18	*****		176	*****		310	****
19	*****		177	*****		311	**
20	***		178	*****		312	**
21	*****		179	*****		313	**
22	*****		180	**		314	*****
23	*****		181	***		315	*****
24	****		182	***		316	*****
33	**		183	****		317	*****
50	*****		184	*****		318	****
51	***		185	*****		319	*****
52	****		186	*****		320	****
53	****		187	****		321	*****
54	***		188	*****		322	*****
55	*****		189	*****		323	*****
56	*****		190	*****		324	*****

57	*****		191	*****		325	****
58	*****		192	****		326	*****
59	*****		193	**		327	*****
60	*****		194	*****		328	****
61	*****		195	*****		329	****
62	****		196	*****		330	**
63	*****		197	****		331	****
64	*****		198	*****		332	*****
65	*****		199	*****		333	*****
66	*****		200	*****		334	**
67	****		201	*****		335	*****
68	*****		202	*****		336	*****
69	*****		203	*****		337	*****
70	****		204	*****		338	****
71	*****		205	*****		339	*****
72	*****		206	**		340	*****
73	*****		207	**		341	*****
74	*****		208	****		342	****
75	***		209	**		343	*****
76	*****		210	*****		344	*****
77	*****		211	*****		345	****
78	*****		212	****		346	***
79	*****		213	**		347	*****
80	*****		214	*****		348	*****
81	*****		215	****		349	****
82	****		216	****		350	*****
83	*****		217	*****		351	*****
84	*****		218	****		352	*****
85	*****		219	****		353	**
86	****		220	***		354	*****
87	*****		221	***		355	*****
88	*****		222	*****		356	*****
89	*****		223	****		357	*****
90	*****		224	**		358	****

91	*****		225	*****		359	*****
92	*****		226	*****		360	****
93	*****		227	*****		361	*****
94	****		228	*****		362	*****
95	****		229	***		363	*****
96	*****		230	***		364	****
97	*****		231	****		365	*****
98	****		232	*****		366	*****
99	*****		233	**		367	*****
100	*****		234	****		368	****
101	****		235	*****		369	*****
102	*****		236	*****		370	*****
103	*****		237	****		371	*****
104	*****		238	*****		372	*****
105	****		239	*****		373	*****
106	*****		240	*****		374	*****
107	**		241	*****		375	*****
108	***		242	*****		376	*****
109	****		243	*****		377	*****
110	****		244	*		378	*****
111	*****		245	*****		379	*****
112	****		246	*****		380	*****
113	****		247	*****		381	*****
114	*****		248	*****		382	*****
115	****		249	*****		383	*****
116	****		250	****		384	*****
117	****		251	****		385	*****
118	****		252	***		386	****
119	*****		253	*****		387	*****
120	****		254	*****		388	*****
121	*****		255	*****		389	*****
122	****		256	****		390	*****
123	*****		257	**		391	*****
124	****		258	*****		392	*****

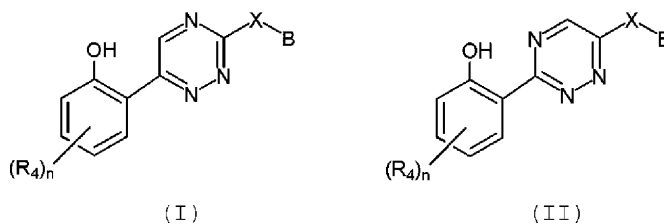
125	*****		259	****		393	*****
126	*****		260	*****		394	*****
127	****		261	*****		395	*****
128	****		262	*****		396	*****
129	****		263	****		397	*****
130	****		264	****		398	*****
131	*****		265	*****		399	*****
132	****		266	*****		400	*****
133	*****		267	*****		401	*****
134	*****		268	*****		402	*****
135	****		269	****		403	*****
136	*****		270	**		404	*****
137	*****		271	****		405	*****
138	*****		272	****		406	*****
139	****		273	*****		407	*****
140	*****		274	*****		408	*****
141	*****		275	*****		409	*****
142	*****		276	*****		410	*****
143	*****		277	*****		411	*****
144	*****		278	*****		412	*****
145	*****		279	*****		413	*****
146	*****		280	*****		414	*****
147	*****		281	*****		415	*****
148	*****		282	***		416	*****
149	*****		283	**		417	*****
150	*****		284	*****		418	*****
151	*****		285	*****		419	*****
152	*****		286	****		420	*****
153	****		287	*****		421	*****
154	*****		288	*****		422	*****
155	*****		289	*****		423	*****
156	*****		290	*****		424	*****
157	****		291	*****			
158	**		292	*****			

Независимо от того, был ли цитируемый документ специально и индивидуально указан как включенный посредством ссылки, все документы, указанные в настоящей заявке, включены посредством ссылки в настоящую заявку для любых и всех целей в той степени, как если бы каждая отдельная ссылка была полностью изложена в настоящей заявке.

Имея полное описание заявленного изобретения, специалистам в данной области техники должно быть понятно, что то же самое можно осуществить в широком диапазоне эквивалентов, не влияя на объем заявленного изобретения или конкретные аспекты, описанные в настоящей заявке. Подразумевается, что прилагаемая формула изобретения должна интерпретироваться как включающая все такие эквиваленты.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, включающее соединение формулы (I) или (II)



или его соль,

где X представляет собой CHR_{1a}, C=O, O, NR_{1b} или связь;

R_{1a} представляет собой циано или amino;

R_{1b} представляет собой водород или C₁₋₄алкил;

B представляет собой гетероцикл,

где гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S, где гетероцикл является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями, каждый из которых выбран из R₂;

R₂ независимо выбран из галогена, гидроксила, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₆алкиламино, (C₁₋₆алкил)₂-амино, галоген-C₁₋₄алкиламино, гидрокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкиламино, C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси, C₃₋₁₀циклоалкиламино, C₃₋₁₀циклоалкиламино-C₁₋₄алкила, гетероцикла, гетероцикламино, гетероцикламино-C₃₋₁₀циклоалкила и гетероарил-C₁₋₄алкиламино-C₁₋₄алкила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

C₃₋₁₀циклоалкил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую кольцевую систему, и

в каждом случае фенил, гетероарил, гетероцикл или C₃₋₁₀циклоалкил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₃;

R₃ независимо выбран из галогена и C₁₋₄алкила;

n имеет значение 0, 1 или 2;

R₄ независимо выбран из гетероарила, гетероцикла и фенила,

где гетероарил представляет собой 3-7-членную моноциклическую или 6-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2, 3 или 4 гетероатома в качестве кольцевых членов, независимо выбранных из N, O или S,

гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-6-членную моноциклическую или 9-10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую 1, 2 или 3 гетероатома в качестве кольцевых членов, выбранных из N, O и S, и

в каждом случае фенил, гетероарил или гетероцикл является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых выбран из R₅;

R₅ независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, нитро, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкиламино, amino-C₁₋₄алкила, гидроксил-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкилкарбонила, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкилтио и C₃₋₁₀циклоалкила.

2. Соединение по п.1 или его соль, где X выбран из NR_{1b}, и связи.

3. Соединение по п.1 или его соль, где B представляет собой гетероцикл, выбранный из азетидинила, тетрагидрофуранила, пирролидинила, пиперидинила, пиперазинила, 1,4-дiazепанила, 1,2-дигидропиридинила, 1,2,5,6-тетрагидропиридинила, 1,2,3,6-тетрагидропиридинила, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ила, (3aS,6aS)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ила, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, (3aS,6aS)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(1H)-ила, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ила, (3aR,6aS)-гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-(1H)-ила, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинила, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинила, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, (4aR,7aR)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, (4aS,7aS)-октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинила, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-(2H)-она, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-ила, (7R,8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-ила, (8aS)-гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-ила, (8aR)-гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-ила, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ила, (8aS)-октагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-ила, (8aR)-октагидропирроло[1,2-a]пиазин-(1H)-

ила, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразинила, гексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-(2Н)-ила, 5-азаспиро[2.4]гептанила, 2-окса-6-азаспиро[3.4]октанила, 3-азабицикло[3.1.0]гексанила, 8-азабицикло[3.2.1]октанила, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октанила, 8-азабицикло[3.2.1]окт-2-ен-ила, (1R,5S)-8-азабицикло[3.2.1]окт-2-ен-ила, 9-азабицикло[3.3.1]нонанила, (1R,5S)-9-азабицикло[3.3.1]нонанила, 2,5-диазабицикло[2.2.1]гептанила, (1S,4S)-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептанила, 1,4-диазабицикло[3.1.1]гептанила, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанила, 2,5-диазабицикло[2.2.2]октанила, 1,4-диазабицикло[3.2.1]октанила, 3,8-диазабицикло[3.2.1]октанила, (1R,5S)-3,8-диазабицикло[3.2.1]октанила, 1,4-диазабицикло[3.2.2]нонанила, азаспиро[3.3]гептанила, 4,7-диазаспиро[2.5]октанила, 2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ила, 2,6-диазаспиро[3.4]октанила, 1,7-диазаспиро[4.4]нонанила, 1,7-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,6-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,7-диазаспиро[3.5]нонанила, 5,8-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,7-диазаспиро[4.4]нонанила, 2,7-диазаспиро[4.5]деканила, 2,8-диазаспиро[4.5]деканила, 6,9-диазаспиро[4.5]децила и 7-азадиспиро[5.1.5⁸.3⁶]гексадеканила, где гетероцикл является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R₂.

4. Соединение по п.1 или его соль, где В представляет собой гетероцикл, выбранный из пирролидина, пиперидина, пиперазина, гексагидроциклопентапиррол-(1Н)-ила, гексагидропирроло[3,2-б]пиррол-(2Н)-ила, гексагидропирроло[3,4-б]пиррол-(1Н)-ила, (3aR,6aR)-гексагидропирроло[3,4-б]пиррол-(1Н)-ила, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-(1Н)-ила, октагидро-2Н-пирроло[3,4-с]пиридинила, октагидро-5Н-пирроло[3,2-с]пиридинила, октагидро-6Н-пирроло[3,4-б]пиридинила, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1Н)-ила, гексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-(2Н)-ила, 5-азаспиро[2.4]гептанила, 2-окса-6-азаспиро[3.4]октанила, 3-азабицикло[3.1.0]гексанила, 8-азабицикло[3.2.1]октанила, 9-азабицикло[3.3.1]нонанила, 2,6-диазаспиро[3.3]гептанила, 2,6-диазаспиро[3.4]октанила, 1,7-диазаспиро[4.4]нонанила, 1,7-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,6-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,7-диазаспиро[3.5]нонанила, 2,7-диазаспиро[4.4]нонанила, 2,7-диазаспиро[4.5]деканила, 2,8-диазаспиро[4.5]деканила, 6-окса-2,9-диазаспиро[4.5]деканила и 2,9-диазаспиро[5.5]ундеканила, где гетероцикл является незамещенным или замещен 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R₂.

5. Соединение по п.1 или его соль, где R₄ представляет собой гетероарил, выбранный из тиенила, 1Н-пиразолила, 1Н-имидазолила, 1,3-тиазолила, оксазолила, 1,2,4-оксадиазолила, 1,3,4-оксадиазолила, 1,2,4-тиадиазолила, 1Н-1,2,3-триазолила, 2Н-1,2,3-триазолила, 1Н-1,2,4-триазолила, 1Н-тетразолила, 2Н-тетразолила, пиридинила, пиридин-2(1Н)-он-ила, пиримидинила, пиримидин-4(3Н)-он-ила, пиридазинила, пиридазин-3(2Н)-он-ила, 1,2,4-триазинила, 1,3,5-триазинила, 1Н-индолила, 1Н-индазолила, 2Н-индазолила, индолизинила, бензофуранила, бензотиенила, 1Н-бензимидазолила, 1,3-бензоксазолила, 1,3-бензотриазолила, 1,3-бензодиоксолила, 1,2,3-бензотриазолила, 9Н-пуридила, фуро[3,2-б]пиридинила, фуро[3,2-с]пиридинила, фуро[2,3-с]пиридинила, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридинила, тиено[3,2-с]пиридинила, тиено[2,3-д]пиримидинила, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридинила, 1Н-пирроло[2,3-с]пиридинила, пирроло[1,2-а]пиримидинила, пирроло[1,2-а]пиразинила, пирроло[1,2-б]пиридазинила, пиразоло[1,5-а]пиридинила, пиразоло[1,5-а]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразинила, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинила, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидинила, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридинила, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридинила, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразинила, пиразоло[1,5-а]пиразинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиримидинила, имидазо[1,2-а]пиримидинила, имидазо[1,2-с]пиримидинила, имидазо[1,2-б]пиридазинила, имидазо[1,2-б]пиридазинила, имидазо[1,2-а]пиразинила, имидазо[1,2-а]пиразинила, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинила, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридинила, имидазо[2,1-б][1,3]тиазолила, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазолила, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинила, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинила, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинила, тетразоло[1,5-а]пиридинила, тетразоло[1,5-б]пиридазинила, хинолинила, изохинолинила и хиноксалинила, где гетероарил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями R₅.

6. Соединение по п.1 или его соль, где R₄ представляет собой гетероарил, выбранный из тиенила, 1Н-пиразолила, 1Н-имидазолила, 1,3-тиазолила, оксазолила, 1,3,4-оксадиазолила, 1,2,4-тиадиазолила, 1Н-1,2,3-триазолила, 2Н-1,2,3-триазолила, 1Н-1,2,4-триазолила, 2Н-тетразолила, пиридинила, пиримидинила, пиримидин-4(3Н)-он-ила, пиридазинила, пиридазин-3(2Н)-он-ила, 1,2,4-триазинила, 1,3,5-триазинила, 1Н-индазолила, 1Н-бензимидазолила, 1,3-бензоксазолила, 1,3-бензодиоксолила, 1,2,3-бензотриазолила, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразинила, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинила, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинила, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидинила, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазо[1,2-б]пиридазинила, имидазо[1,2-а]пиразинила, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинила, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридинила, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинила, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинила, 3R-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинила, тетразоло[1,5-а]пиридинила, тетразоло[1,5-б]пиридазинила и хинолинила, где гетероарил является незамещенным или замещен 1 или 2 заместителями R₅.

7. Соединение по п.1, где соединение представляет собой соль соединения, выбранную из гидрохлорида, гидробромида, трифторацетата, формиата, дигидрохлорида, дигидроиодида, тригидрохлорида, тетрагидрохлорида, дигидробромида и дитрифторацетата.

8. Соединение или его соль, выбранное из группы, состоящей из следующих:
- 5-(5-метил-1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-(2-метоксипиридин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-1,2,3-триазол-4-ил) фенол;
 - 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил) пиридин-2-ол;
 - 5-(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил) фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-4-ил) фенол;
 - 5-(2-метилпиридин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-1-ил) фенол;
 - 5-(3-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 - 2-{3-[метил(пиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-{3-[метил(пиперидин-3-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-(3-{[(1R,3S,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-(3-{[(1R,3S,5S)-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил) фенол;
 - 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - (6-(2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-3-ил)(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метанон;
 - (3-(2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-6-ил)(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метанон;
 - 2-(6-(2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-3-ил)-2-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ацетонитрил;
 - 2-(3-(2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил)-1,2,4-триазин-6-ил)-2-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ацетонитрил;
 - 2-(3-(амино(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метил)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-(6-(амино(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)метил)-1,2,4-триазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол;
 - 2-(3-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3,5-триазин-2-ил) фенол;
 - 2-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)-5-(1,3,5-триазин-2-ил) фенол;
 - 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1,3,5-триазин-2-ол;
 - 4-(3-гидрокси-4-(6-(метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)-1,2,4-триазин-3-ил)фенил)-1,3,5-триазин-2-ол;

2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол;
 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(метил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1Н-пиразол-4-ил]этан-1-он;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-3-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-2-ил)фенол;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1-метил-1Н-имидазол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-(3-{[(1R,3s,5S)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{[(1R,3r,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенол;
 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[(2,6-диметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиразин-2-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-3-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-5-ил)фенол;
 2-(3-{метил[(1R,3s,5S)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1Н-пиразол-4-ол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-5-ил)фенол;
 5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(4-метил-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(4-фторпиридин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-нитро-2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;

2-[3-(6-амино-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-циклопропил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол;
 4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}[1,1'-бифенил]-3,4'-диол;
 5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)пиперидин-2(1Н)-он;
 6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} хинолин-7-ол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)фенол;
 5-(1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-3-ил)фенол;
 5-(5-фторпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-[3-(1-метил-1,7-диаза Spiro[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(7S)-7-амино-5-аза Spiro[2.4]гептан-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(8aS)-гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.3]гептан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5-метил-2Н-тетразол-2-ил)фенол;
 2-(3-{[(2R,4s,6S)-2,6-диэтилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 5-(6-хлорпиридазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 4-фтор-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-5-ил)фенол;
 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[6-(диэтиламино)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(5-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(4-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(2-хлорпиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)фенол;
 5-(3-хлор-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)пиридазин-3-ол;
 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-пиразол-4-карбонитрил;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)фенол;

2-{3-[3-(циклопропиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-
 1Н-имидазол-4-карбонитрил;
 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-
 1Н-имидазол-4-ил]этан-1-он;
 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ами-
 но]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(2-метилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-
 1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-
 5-ил)фенол;
 5-(6-метокси-1,2,4-триазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триа-
 зин-6-ил}фенол;
 5-(1,3-бензоксазол-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-3-
 метилпиримидин-4(3Н)-он;
 5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-2-
 метилпиридазин-3(2Н)-он;
 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фе-
 нол;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3*aS*,7*aR*)-октагидро-5Н-пирроло[3,2-*c*]пиридин-5-ил]-1,2,4-три-
 азин-6-ил}фенол;
 2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-
a]пиридин-5-ил)фенол;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3*aS*,7*aR*)-1-метилоктагидро-5Н-пирроло[3,2-*c*]пиридин-5-ил]-
 1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-(3-{3-[(2-метилбутан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*a*]пири-
 дин-7-ил)фенол;
 5-(4-фтор-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-(3-{3-[(адамantan-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5Н-пирроло[2,3-
b]пиразин-2-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(адамantan-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(3,5-диметиладамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-
 4-ил)фенол;
 5-[4-(гидроксиметил)-1Н-пиразол-1-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-
 1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[(3*aR*,4*R*,6*aS*)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-
 ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(3-метил-3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-
 1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-
 1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-
 пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(5-метилоктагидро-2Н-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-
 ил)фенол;
 2-{3-[(3*aR*,4*S*,6*aS*)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-
 ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 3-амино-6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенил)-4-метилпиридин-2-ол;
 5-(2,7-диметил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
 ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-(3-{3-[(3-метилпентан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фе-
 нол;

2-{3-[4-(трет-бутиламино)-2-метилпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
5-[4-(гидроксиметил)-2Н-1,2,3-триазол-2-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол;
5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-6-ил)фенол;
5-[6-(гидроксиметил)пиримидин-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
2-[3-(2,9-диазааспиро[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-[3-(2,8-диазааспиро[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-[3-(2-метил-2,9-диазааспиро[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-[3-(2-метил-2,8-диазааспиро[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил)фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(хиолин-6-ил)фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-имидазол-1-ил)фенол;
5-(2Н-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{[(3*R*,4*R*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
2-(3-{[(2*S*)-2-аминопропил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
2-{3-[3-(3*aR*,4*R*,6*aS*)-4-(трет-бутиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил)фенол;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил)фенол;
5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)фенол;
5-(1-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
5-(1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[пропан-2-ил]амино}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[4-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил)фенол;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)фенол;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1-метилпиридин-2(1Н)-он;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил)фенол;
 6-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-3-метилпиримидин-4(3Н)-он;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-имидазол-5-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 4-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-1-метилпиридин-2(1Н)-он;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)фенол;
 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол;
 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол;
 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол;
 6-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-3-метилпиримидин-4(3Н)-он;
 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол;
 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил)фенол;
 2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)фенол;
 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 4-{3-гидрокси-4-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенил}-1-метилпиридин-2(1Н)-он;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;
 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(пиримидин-2-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;

6-[4-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил]-3-гидрокси-
 фенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-
 триазол-4-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-а]пи-
 разин-6-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пи-
 ридазин-6-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)фе-
 нол;
 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол;
 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-
 ил)фенол;
 5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-
 ил]фенол;
 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-
 ил]фенол;
 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фе-
 нол;
 5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
 ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-
 индазол-5-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино)}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-
 пиразол-3-ил)фенол;
 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-
 ил)фенол;
 5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-б]пиридин-
 5-ил)фенол;
 2-[3-(7-метил-2,7-дiazаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол;
 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)-4-фторпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(пиримидин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(7-фтор-1H-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-
 триазин-6-ил}фенол;
 5-(1-метил-1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-
 ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[3-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол;
 5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол;
 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(6-метокси-пиримидин-4-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}(метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(2-метилпропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 (3S,4S)-4-({6-[2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил}амино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол;
 2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол;
 5-(7-фтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(6,7-дифтор-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(6,7-дифтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(8-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-(8-метоксимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-{3-[(4aS,7aS)-октагидро-6Н-пирроло[3,4-б]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-(3-{{(3S)-1-метилпирролидин-3-ил}окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(4aS,7aS)-1-метилоктагидро-6Н-пирроло[3,4-б]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(4aS,7aR)-4-метилгексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-6(2Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(оксетан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(оксетан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 5-(пиридазин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 5-[(пиридин-3-ил)амино]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;
 2-(3-{3-[(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(этиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-в]пиридин-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(3-метилоксетан-3-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-{3-[(3aR,7aR)-октагидро-2Н-пирроло[3,4-с]пиридин-2-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(пиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-{[(2R)-1-фторпропан-2-ил]амино}пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-{3-[(3aR,6aS)-гексагидропирроло[3,2-в]пиррол-1(2Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(2-гидроксиэтил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(8-амино-2-окса-6-азаспиро[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(оксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(1-метоксипропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол;
 2-[3-(1,7-диазаспиро[4.4]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(1-метилциклопропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
 6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)имидазо[1,2-в]пиридазин-8-карбонитрил;
 2-(3-{[(3R,4S)-3-фторпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3R,4R)-3-метокси-4-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{(3S)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{(3R)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол;
 5-[8-(аминометил)имидазо[1,2-в]пиридазин-6-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 2-[3-(6-окса-2,9-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(2,7-диазаспиро[4.4]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(циклопентиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол;
 5-(имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;
 5-(имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол;

2-[3-(3-{{(пропан-2-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-(3-{3-[(4-метилоксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[6-(метилсульфанил)пиримидин-4-
 ил]фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-хлор-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1H-пиразол-
 3-карбонитрил;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-
 ил]фенол;
 3-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-
 6-ил}бензол-1,2-диол;
 2-[3-(2,7-дiazаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(3-гидроксипропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-[3-(3-{{(оксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-метокси-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)ме-
 тил-1H-пиразол-4-ил]фенол;
 2-{3-[3-(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-
 ил)фенол;
 2-{3-[3-(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-
 ил)фенол;
 5-[6-(метиламино)пиримидин-4-ил]-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-
 с]пиридин-1-ил)фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиридин-4-ил)фенол;
 5-(7-фтор-1H-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-
 ил}фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиридин-3-ил)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-
 ил)фенол;
 2-(3-{3-[(циклопентиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-[3-([2,3'-бипирролидин]-1'-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[3-({(пиридин-2-ил)метил}амино}метил)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-
 6-ил}фенол;
 2-[3-(3-амино-3-метилпирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(трет-бутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3-{{(4-метилоксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-
 ил)фенол;
 2-(3-{3-[(циклопропиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фе-
 нол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиридин-2-ил)фенол;
 5-(1-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)ами-
 но]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол;
 2-[3-(3-{{(оксолан-3-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}фенол;
 2-{3-[3-(3S)-3-{{(оксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-
 ил)фенол;
 2-{3-[3-(3R)-3-{{(оксан-4-ил)амино}метил} пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;

2-{3-[(3R)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол;
 2-[3-(3-{[(3-фтороксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3-{[(оксан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3-{[(8-оксабицикло[3.2.1]октан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3R)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(3,3-дифторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(диметиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(пиразин-2-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(метиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3-{1-[(пропан-2-ил)амино]этил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол;
 6-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-2-фтор-3-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол;
 2-(3-{3-[(3-фторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-[3-(3-{1-[(оксан-4-ил)амино]циклопропил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-(3-{3-метил-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол;
 2-{6-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол и
 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол.

9. Соединение, где соединение представляет собой соль соединения, выбранную из группы, состоящей из следующих:

5-(5-метил-1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидробромид;
 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
 5-(2-метоксипиридин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
 5-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
 5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат;
 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;

5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 5-(3-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 2-{3-[метил(пиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(пиперидин-3-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол гидрохлорид;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидробромид;
 4-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1,3,5-триазин-2-ол дигидрохлорид;
 5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенол гидрохлорид;
 2-{3-[(1-метилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид;
 5-(4-метокси-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 5-(3-хлор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)фенол гидрохлорид;
 5-(4-хлор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-4-ил)фенол дигидрохлорид;
 5-(6-метилпиридазин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол гидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол гидрохлорид;
 2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)(метил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
 1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-пиразол-4-ил]этан-1-он дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридин-2-ил)фенол формиат;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
 5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид;
 5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 5-(1-метил-1Н-имидазол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
 2-(3-{[(1R,3s,5S)-9-метил-9-азабицикло[3.3.1]нонан-3-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;
5-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;
2-{3-[(2,6-диметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиридазин-3-ил)фенол формиат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-5-ил)фенол формиат;
5-(4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид;
5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид;
1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)-1H-пиразол-4-ол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-5-ил)фенол гидрохлорид;
5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;
5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид;
5-(4-метил-1H-пиразол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1H-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-нитро-2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-4-ил)фенол формиат;
4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}[1,1'-бифенил]-3,4'-диол формиат;
6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}хиолин-7-ол гидробромид;
5-(1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол дифторацетат;
5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол трифторацетат;
2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.4]октан-6-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-3-ил)фенол трифторацетат;
5-(5-фторпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;
2-[3-(1-метил-1,7-диаза Spiro[3.5]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(7S)-7-амино-5-азаспиро[2.4]гептан-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(8aS)-гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2,6-диаза Spiro[3.3]гептан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5-метил-2Н-тетразол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
2-(3-{[(2R,4s,6S)-2,6-диэтилпиперидин-4-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;
2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид;
5-(6-хлорпиридазин-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
5-(1-метил-1Н-пиразол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[6-(диэтиламино)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
5-(5-метилипимидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
5-(4-метилпиримидин-2-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
5-(2-хлорпиримидин-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)фенол формиат;
5-(3-хлор-1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)пиридазин-3-ол гидрохлорид;
1-[1-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-1Н-имидазол-4-ил]этан-1-он дигидрохлорид;
5-(2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
5-(2-метилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол дигидрохлорид;
6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-3-метилпиримидин-4(3Н)-он дигидрохлорид;
5-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-2-метилпиридазин-3(2Н)-он дигидрохлорид;
2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
2-[3-(2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(3*aS*,7*aR*)-1-метилоктагидро-5Н-пирроло[3,2-*c*]пиридин-5-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(4-фтор-1Н-пиразол-3-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол трифторацетат;
2-(3-{3-[(адамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(5Н-пирроло[2,3-*b*]пириазин-2-ил)фенол формиат;
2-(3-{3-[(адамантан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат;
2-(3-{3-[(3,5-диметиладамантан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат;
5-[4-(гидроксиметил)-1Н-пиразол-1-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

2-{3-[(3aR,4R,6aS)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
2-{3-[(3aR,4S,6aS)-4-аминогексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(5-метилоктагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3aR,4S,6aS)-4-(диметиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
3-амино-6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенил)-4-метилпиридин-2-ол дигидрохлорид;
5-(2,7-диметил[1,3]оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол диформиат;
5-[4-(гидроксиметил)-2H-1,2,3-триазол-2-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол трифторацетат;
5-(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(тетразоло[1,5-b]пиридазин-6-ил)фенол дигидрохлорид;
5-[6-(гидроксиметил)пиримидин-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;
2-[3-(2,9-диаза Spiro[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2,8-диаза Spiro[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2-метил-2,9-диаза Spiro[5.5]ундекан-9-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-[3-(2-метил-2,8-диаза Spiro[4.5]декан-8-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил)фенол формиат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(хиолин-6-ил)фенол трифторацетат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-имидазол-1-ил)фенол дитрифторацетат;
5-(2H-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;
5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол дигидрохлорид;
2-(3-{[(2S)-2-аминопропил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид;
2-{3-[(3aR,4R,6aS)-4-(трет-бутиламино)гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил)фенол формиат;
2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил)фенол формиат;
5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид;
2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенол дитрифторацетат;

5-(1-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формаат;

5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

5-(1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил) фенол гидрохлорид;

5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил) фенол гидрохлорид;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил) фенол гидрохлорид;

2-{3-[4-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол трифторацетат;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-([1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил) фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил) фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил) фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил) фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил) фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пиперидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил) фенол трифторацетат;

5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил) фенол гидрохлорид;

4-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1-метилпиридин-2(1Н)-он гидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил) фенол гидрохлорид;

6-(4-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-3-метилпиримидин-4(3Н)-он гидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил) фенол дитрифторацетат;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил) фенол тригидрохлорид;

5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид;

5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил) фенол дигидрохлорид;

5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил) фенол трифторацетат;

2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил) фенол трифторацетат;

2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил) фенол трифторацетат;

4-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-1-метилпиридин-2(1Н)-он гидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил) фенол гидрохлорид;

5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол гидрохлорид;

5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диаза Spiro[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил] фенол гидрохлорид;

5-(1H-имидазол-1-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол гидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол гидрохлорид;

6-[3-гидрокси-4-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он гидрохлорид;

5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-имидазол-1-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(4-фтор-1H-имидазол-1-ил)-2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол дигидрохлорид;

4-{3-гидрокси-4-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенил}-1-метилпиримидин-2(1H)-он гидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол трифторацетат;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол дитрифторацетат;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(пиримидин-2-ил)фенол трифторацетат;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол трифторацетат;

6-[4-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-3-гидрокси-фенил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он дигидрохлорид;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)фенол трифторацетат;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол трифторацетат;

5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат;

5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол трифторацетат;

5-(имидазо[1,2-a]пиридазин-6-ил)-2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол гидрохлорид;

2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дитрифторацетат;

5-(2-метил-2H-тетразол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-имидазол-5-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{{(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3,5-диметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;

5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дигидрохлорид;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(пиримидин-2-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-в]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол трифторацетат;

5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

5-(4-фтор-1Н-имидазол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

5-(4-фтор-1Н-пиразол-1-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)-4-фторпирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

5-(пиримидин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;

5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-[3-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]фенол дигидрохлорид;

5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-в]пиридин-5-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол трифторацетат;

5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1,2,4-тиадиазол-5-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-метокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(имидазо[1,2-в]пиридазин-6-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(2-метилпропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

(3S,4S)-4-({6-[2-гидрокси-4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]-1,2,4-триазин-3-ил}амино)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-3-ол дигидрохлорид;

2-[3-(7-метил-2,7-диазаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол трифторацетат;

5-(7-фтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-(6,7-дифтор-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-(6,7-дифтор-1-метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-(8-метилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-(8-метоксимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,2,4-триазин-6-ил)фенол трифторацетат;
2-{3-[(4*aS*,7*aS*)-октагидро-6Н-пирроло[3,4-*b*]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;
5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;
2-(3-{[(3*S*)-1-метилпирролидин-3-ил]окси}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[(4*aS*,7*aS*)-1-метилоктагидро-6Н-пирроло[3,4-*b*]пиридин-6-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид;
2-{3-[(4*aS*,7*aR*)-4-метилгексагидропирроло[3,4-*b*][1,4]оксазин-6(2Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид;
5-(пиридазин-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
5-[(пиридин-3-ил)амино]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол формиат;
2-(3-{3-[(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[3-(этиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[3-(диметиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид;
2-{3-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-тетразол-5-ил)фенол тригидрохлорид;
5-(1-метил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол тригидрохлорид;
2-(3-{[(3*S*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-(3-{[(3*R*,4*R*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[(3*aR*,7*aR*)-октагидро-2Н-пирроло[3,4-*c*]пиридин-2-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол тригидрохлорид;
2-[3-(пиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-{3-[(3*S*)-3-[(2*R*)-1-фторпропан-2-ил]амино} пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;
5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;
2-{3-[(3*aR*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,2-*b*]пиррол-1(2Н)-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-(3-{3-[(2-гидроксиэтил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;
2-(3-{3-[(оксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(1-метоксипропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)-2-(3-{3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(1,7-диазаспиро[4.4]нонан-7-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(1-метилциклопропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

6-(3-гидрокси-4-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенил)имидазо[1,2-б]пиридазин-8-карбонитрил формиат;

2-(3-{[(3R,4S)-3-фторпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3R,4R)-3-метокси-4-(метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{(3S)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{(3R)-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{3-[(бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-{3-[(3-метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)фенол дигидрохлорид;

5-[8-(аминометил)имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат;

5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол формиат;

2-[3-(6-окса-2,9-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(2,7-диазаспиро[4.4]нонан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3-циклопентиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3-метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(имидазо[1,2-а]пиридазин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;

5-(имидазо[1,2-а]пиримидин-2-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}фенол гидрохлорид;

2-[3-(3-{[(пропан-2-ил)амино]метил}пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(4-метилоксан-4-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат;

2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3-метиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[6-(метилсульфанил)пиримидин-4-ил]фенол тригидрохлорид;

2-{3-[(3-трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-хлор-1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

4-(4-{3-[(3-трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-гидроксифенил)-1H-пиразол-3-карбонитрил дигидрохлорид;

2-{3-[(3-трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]фенол гидрохлорид;

3-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-6-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}бензол-1,2-диол трифторацетат;

2-[3-(2,7-диазаспиро[4.5]декан-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(гексагидропирроло[3,4-б]пиррол-5(1H)-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(3-гидроксипропил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3-{[(оксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дитрифторацетат;

5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол гидрохлорид;

2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-3-метокси-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]фенол гидрохлорид;

2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразоло[3,4-с]пиридин-1-ил)фенол формиат;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{3-[(циклопентиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-[(2,3'-бипирролидин]-1'-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[3-({[(пиридин-2-ил)метил]амино} метил)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} фенол дитрифторацетат;

2-(3-{3-[(трет-бутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3-{[(4-метилоксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{3-[(циклопропиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол формиат;

2-[3-(3-{[(оксолан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид;

2-{3-[(3R)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{3-[(3S)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(3-{[(3-фтороксан-4-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(3-{[(оксан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-[3-(3-{[(8-оксабицикло[3.2.1]октан-3-ил)амино]метил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-{3-[(3R)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-{3-[(3S)-3-(циклобутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-(3-{3-[(3,3-дифторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(диметиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(метиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3-{1-[(пропан-2-ил)амино]этил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-[(циклобутиламино)метил]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид;

2-(3-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил](метил)амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенол трифторацетат;

6-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-2-фтор-3-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-3-ил} фенол гидрохлорид;

2-(3-{3-[(3-фторциклопентил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-[3-(3-{1-[(оксан-4-ил)амино]циклопропил} пирролидин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол дигидрохлорид;

2-(3-{3-метил-3-[(пропан-2-ил)амино]пирролидин-1-ил}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенол трифторацетат;

2-{6-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенол гидрохлорид.

10. Способ лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения или его соли по любому из пп.1-9.

11. Способ по п.10, где эффективное количество соединения или его соли находится в диапазоне от 0,001 до 500 мг/кг/день.

12. Применение соединения или его соли по любому из пп.1-9 для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом.

13. Применение соединения или его соли по любому из пп.1-9 для получения лекарственного средства для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом.

14. Применение по п.13, где количество соединения или его соли в лекарственном средстве находится в диапазоне от 1,0 нг до 10000 мг.

15. Применение соединения или его соли по любому из пп.1-9 для получения фармацевтической композиции для лечения или облегчения болезни Гентингтона (HD) у субъекта, нуждающегося в этом, где соединение или его соль находится в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

16. Применение по п.15, где количество соединения или его соли в фармацевтической композиции находится в диапазоне от 1,0 нг до 10000 мг.

