



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0039216

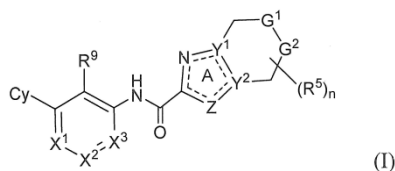
(51)⁷ C07D 487/04; C07D 471/04; C07D
515/04; C07D 513/04; A61P 35/00

(13) B

- (21) 1-2019-00322 (22) 19/06/2017
(86) PCT/US2017/038120 19/06/2017 (87) WO 2017/222976 28/12/2017
(30) 62/352,485 20/06/2016 US; 62/396,353 19/09/2016 US
(45) 25/03/2024 432 (43) 25/09/2019 378A
(73) INCYTE CORPORATION (US)
1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, United States of America
(72) XIAO, Kaijiong (CN); ZHANG, Fenglei (US); WU, Liangxing (CN); YAO,
Wenqing (US).
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) HỢP CHẤT DẠNG DỊ VÒNG LÀM CHẤT ĐIỀU BIẾN MIỄN DỊCH VÀ DƯỢC
PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (I) được sử dụng làm chất điều biến miễn dịch, và dược phẩm chứa các hợp chất này. Các hợp chất này là hữu ích trong việc điều trị, phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm các bệnh hoặc các rối loạn như ung thư hoặc tình trạng lây nhiễm.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Đơn này đề cập đến các hợp chất có hoạt tính về mặt dược lý. Sáng chế này đề xuất các hợp chất cũng như các chế phẩm của chúng và các phương pháp sử dụng chúng. Các hợp chất này điều biến quá trình tương tác protein/protein PD-L1/PD-1 và hữu ích trong việc điều trị các bệnh khác nhau bao gồm cả các bệnh lây nhiễm và ung thư.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hệ miễn dịch đóng một vai trò quan trọng trong việc kiểm soát và loại trừ các bệnh như ung thư. Tuy nhiên, các tế bào ung thư thường phát triển các chiến lược để tránh hoặc ức chế hệ miễn dịch để hỗ trợ sự tăng trưởng của chúng. Một cơ chế như vậy đang thay đổi quá trình biểu hiện của phân tử đồng kích thích và phân tử đồng ức chế được biểu hiện trên các tế bào miễn dịch (Postow và cộng sự, *J. Clinical Oncology* 2015, 1-9). Việc phong bế quá trình truyền tín hiệu của điểm kiểm soát miễn dịch có tính ức chế, như PD-1, đã chứng tỏ là một mô thức điều trị hữu hiệu và đầy hứa hẹn.

Chất gây sự chết tế bào có lập trình-1 (PD-1), còn được gọi là CD279, là thụ thể bề mặt tế bào được biểu hiện trên các tế bào T được hoạt hóa, các tế bào T tiêu diệt tự nhiên, các tế bào B, và các đại thực bào (Greenwald và cộng sự, *Annu. Rev. Immunol* 2005, 23:515–548; Okazaki và Honjo, *Trends Immunol* 2006, (4):195-201). Nó hoạt động trong vai trò là hệ thống phản hồi âm tính nội tại để phòng ngừa hiện tượng hoạt hóa các tế bào T, quá trình này lại làm giảm tính tự miễn dịch và thúc đẩy khả năng tự dung nạp. Ngoài ra, PD-1 cũng được biết đến là đóng một vai trò quan trọng trong việc ức chế đáp ứng tế bào T đặc hiệu với kháng nguyên ở các bệnh như ung thư và tình trạng lây nhiễm virus (Sharpe và cộng sự, *Nat Immunol* 2007 8, 239–245; Postow và cộng sự, *J. Clinical Oncol* 2015, 1-9).

Cấu trúc của PD-1 gồm miền giống miền biến đổi của globulin miễn dịch ngoại bào, sau đó là vùng xuyên màng và miền nội bào (Parry và cộng sự, *Mol Cell Biol* 2005, 9543–9553). Miền nội bào chứa hai vị trí phosphoryl hóa nằm ở motif ức chế trên cơ sở tyrosin thụ thể miễn dịch và motif chuyển trên cơ sở tyrosin thụ thể miễn dịch, điều này cho thấy rằng PD-1 điều hòa theo kiểu âm tính các tín hiệu do thụ thể tế bào T làm trung

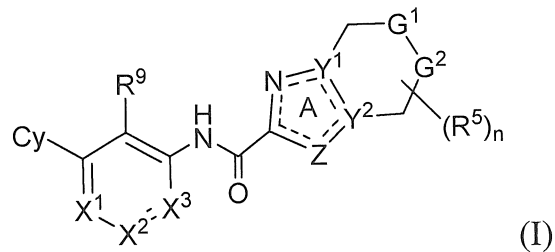
gian. PD-1 có hai phối tử, PD-L1 và PD-L2 (Parry và cộng sự, *Mol Cell Biol* 2005, 9543–9553; Latchman và cộng sự, *Nat Immunol* 2001, 2, 261–268), và chúng khác biệt về các mẫu hình biểu hiện của chúng. Protein PD-L1 được điều hòa tăng trên các đại thực bào và các tế bào tua khi đáp ứng lại sự điều trị GM-CSF và lipopolysaccharit, và trên các tế bào T và các tế bào B sau quá trình truyền tín hiệu thụ thể tế bào T và thụ thể tế bào B. PD-L1 cũng được biểu hiện ở mức cao trên hầu như tất cả các tế bào khối u, và quá trình biểu hiện này được làm tăng thêm sau khi điều trị IFN- γ (Iwai và cộng sự, *PNAS* 2002, 99(19):12293–7; Blank và cộng sự, *Cancer Res* 2004, 64(3):1140–5). Trên thực tế, trạng thái biểu hiện PD-L1 khối u đã được thể hiện là có tính tiên lượng ở nhiều loại khối u (Wang và cộng sự, *Eur J Surg Oncol* 2015; Huang và cộng sự, *Oncol Rep* 2015; Sabatier và cộng sự, *Oncotarget* 2015, 6(7): 5449–5464). Ngược lại, quá trình biểu hiện PD-L2, thì bị hạn chế hơn và được biểu hiện chủ yếu bởi các tế bào tua (Nakae và cộng sự, *J Immunol* 2006, 177:566–73). Quá trình nối kết PD-1 với các phối tử PD-L1 và PD-L2 của nó trên các tế bào T phân phối tín hiệu mà ức chế sự sản xuất IL-2 và IFN- γ , cũng như sự tăng sinh tế bào được kích thích sau khi hoạt hóa thụ thể tế bào T (Carter và cộng sự, *Eur J Immunol* 2002, 32(3):634–43; Freeman và cộng sự, *J Exp Med* 2000, 192(7):1027–34). Cơ chế này bao gồm quá trình thu nạp phosphatase SHP-2 hoặc phosphatase SHP-1 để ức chế quá trình truyền tín hiệu thụ thể tế bào T như quá trình phosphoryl hóa Lck và Syk (Sharpe và cộng sự, *Nat Immunol* 2007, 8, 239–245). Sự hoạt hóa của trục truyền tín hiệu PD-1 cũng làm suy yếu quá trình phosphoryl hóa vòng hoạt hóa PKC- θ , điều này là cần thiết cho sự hoạt hóa con đường NF- κ B và con đường AP1, và cho sự sản xuất cytokin như IL-2, IFN- γ và TNF (Sharpe và cộng sự, *Nat Immunol* 2007, 8, 239–245; Carter và cộng sự, *Eur J Immunol* 2002, 32(3):634–43; Freeman và cộng sự, *J Exp Med* 2000, 192(7):1027–34).

Một vài dòng bằng chứng từ các nghiên cứu về động vật tiền lâm sàng thể hiện rằng PD-1 và các phối tử của nó điều hòa theo kiểu âm tính các đáp ứng miễn dịch. Chuột thiếu hụt PD-1 đã được thể hiện là phát triển viêm thận tiểu cầu thận giống lupus và bệnh cơ tim giãn (Nishimura và cộng sự, *Immunity* 1999, 11:141–151; Nishimura và cộng sự, *Science* 2001, 291:319–322). Bằng cách sử dụng mô hình LCMV về tình trạng lây nhiễm mạn tính, đã được thể hiện rằng sự tương tác PD-1/PD-L1 ức chế quá trình hoạt hóa, nhân rộng và có được các chức năng tác động của các tế bào T CD8 đặc hiệu với virus (Barber và cộng sự, *Nature* 2006, 439, 682–7). Cùng với nhau, các dữ liệu này hỗ trợ sự phát triển của

phương pháp trị liệu để chặn thác truyền tín hiệu ức chế do PD-1 làm trung gian để tăng cường hoặc “giải cứu” đáp ứng tế bào T. Do vậy, có nhu cầu về các hợp chất mới mà chặn sự tương tác protein/protein PD-L1/PD-1.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất, *không kể các thứ khác*, hợp chất có công thức (I):



hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó các thành phần biến đổi được xác định trong bản mô tả này.

Sáng chế còn đề cập đến dược phẩm bao gồm hợp chất theo sáng chế, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, và ít nhất một chất mang được dụng hoặc tá dược.

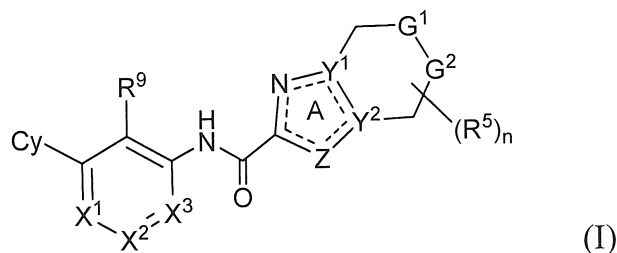
Sáng chế còn đề cập đến các phương pháp điều biến hoặc ức chế tương tác protein/protein PD-1/PD-L1, bao gồm việc cho cá thể sử dụng hợp chất theo sáng chế, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

Sáng chế còn đề cập đến các phương pháp điều trị bệnh hoặc rối loạn ở bệnh nhân bao gồm cho bệnh nhân sử dụng lượng hữu hiệu điều trị bệnh của hợp chất theo sáng chế, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

Mô tả chi tiết sáng chế

I. Các hợp chất

Sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I):



hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là O, S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là N;

Cy là C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OR^{10} , C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , $-NHR^{10}$, $-NR^{10}R^{10}$, $NHOR^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^1 , R^2 , R^3 và R^{10} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$,

NHR^a , NR^aR^a , $\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{C}(=\text{NR}^a)\text{R}^a$, $\text{C}(=\text{NR}^a)\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{C}(=\text{NR}^a)\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{C}(=\text{NOH})\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{C}(=\text{NCN})\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{S}(\text{O})\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$, $\text{NR}^a\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^a$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$, và $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^a\text{R}^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^5 được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C_{3-6} xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C_{3-6} xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^{11} , SR^{11} , NH_2 , NHR^{11} , $\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, NHOR^{11} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{C}(=\text{NR}^{11})\text{R}^{11}$, $\text{C}(=\text{NR}^{11})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(=\text{NR}^{11})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(=\text{NOH})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{C}(=\text{NCN})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{S}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{11}$, hoặc $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và

(heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R¹¹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, C(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^g$, OR^g , SR^g , $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NHR^g , NR^gR^g , $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $C(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NOH)NR^gR^g$, $NR^gC(=NCN)NR^gR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, và $S(O)_2NR^gR^g$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^n độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, $NHOR^o$, OR^o , SR^o , $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NHR^o , NR^oR^o , $NR^oC(O)R^o$, $NR^oC(O)NR^oR^o$, $NR^oC(O)OR^o$, $C(=NR^o)NR^oR^o$, $NR^oC(=NR^o)NR^oR^o$, $S(O)R^o$, $S(O)NR^oR^o$, $S(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2NR^oR^o$, và $S(O)_2NR^oR^o$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của R^n là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NH_2 , $NHOR^e$, OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e , NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$,

$C(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$, $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, và $S(O)_2NR^eR^e$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^r$, OR^r , SR^r , $C(O)R^r$, $C(O)NR^rR^r$, $C(O)OR^r$, $OC(O)R^r$, $OC(O)NR^rR^r$, NHR^r , NR^rR^r , $NR^rC(O)R^r$, $NR^rC(O)NR^rR^r$, $NR^rC(O)OR^r$, $C(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NOH)NR^rR^r$, $NR^rC(=NCN)NR^rR^r$, $S(O)R^r$, $S(O)NR^rR^r$, $S(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2NR^rR^r$ và $S(O)_2NR^rR^r$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-

10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^p mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, halo, CN, ORⁱ, SRⁱ, NHORⁱ, C(O)Rⁱ, C(O)NRⁱRⁱ, C(O)ORⁱ, OC(O)Rⁱ, OC(O)NRⁱRⁱ, NHRⁱ, NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)Rⁱ, NRⁱC(O)NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)ORⁱ, C(=NRⁱ)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NRⁱ)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NOH)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NCN)NRⁱRⁱ, S(O)Rⁱ, S(O)NRⁱRⁱ, S(O)₂Rⁱ, NRⁱS(O)₂Rⁱ, NRⁱS(O)₂NRⁱRⁱ, và S(O)₂NRⁱRⁱ, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄haloalkoxy, CN, NHOR^k, OR^k, SR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NHR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)NR^kR^k, NR^kC(O)OR^k, C(=NR^k)NR^kR^k, NR^kC(=NR^k)NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k, NR^kS(O)₂R^k, NR^kS(O)₂NR^kR^k, và S(O)₂NR^kR^k, trong đó C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, C₁₋₄ haloalkyl, và C₁₋₄haloalkoxy của mỗi nhóm R^j tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C₃₋₆ xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

mỗi Rⁱ hoặc R^k độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-

10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của Rⁱ hoặc R^k mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế Rⁱ bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^k bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

mỗi R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C₁₋₄ haloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, và C₂₋₄ alkynyl, trong đó C₁₋₄ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl,

heteroxycycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, và C₂₋₄ alkynyl của Rⁱ, R^k, R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, -COOH, NH₂, halo, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkoxy, C₁₋₆ haloalkoxy, C₁₋₆ alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C₃₋₆ xycloalkyl, NHR¹² và NR¹²R¹², trong đó C₁₋₆ alkyl, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroxycycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, -COOH, NH₂, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄ haloalkoxy, phenyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh và heteroxycycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R¹² độc lập là C₁₋₆ alkyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I), hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G¹ là NR⁶ và G² là CR⁷R⁷; hoặc

(ii) G¹ là CR⁶R⁶ và G² là NR⁷;

X¹ là N hoặc CR¹;

X² là N hoặc CR²;

X³ là N hoặc CR³;

Z là O, S, N, NR⁴ hoặc CR⁴;

Y¹ và Y² mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y¹ và Y² không đồng thời là N;

Cy là C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập;

R¹, R² và R³ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C₁₋₄ alkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, C₆₋₁₀ aryl, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, CN, OR¹⁰, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄ haloalkoxy, NH₂, -NHR¹⁰, -NR¹⁰R¹⁰, NHOR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, OC(O)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(O)R¹⁰, NR¹⁰C(O)OR¹⁰, NR¹⁰C(O)NR¹⁰R¹⁰,

$C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^1 , R^2 , R^3 và R^{10} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NOH)NR^aR^a$, $NR^aC(=NCN)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, và $S(O)_2NR^aR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^5 được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C_{3-6} xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C_{3-6} xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^{11} , SR^{11} , NH_2 , NHR^{11} , $NR^{11}R^{11}$, $NHOR^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $OC(O)R^{11}$, $OC(O)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(=NR^{11})R^{11}$, $C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NOH)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NCN)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}S(O)R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2NR^{11}R^{11}$, $S(O)R^{11}$, $S(O)NR^{11}R^{11}$, $S(O)_2R^{11}$, hoặc $S(O)_2NR^{11}R^{11}$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^9 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^{11} độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^{11} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh,

heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, C(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^g, OR^g, SR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NHR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)NR^gR^g, NR^gC(O)OR^g, C(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g, S(O)R^g, S(O)NR^gR^g, S(O)₂R^g, NR^gS(O)₂R^g, NR^gS(O)₂NR^gR^g, và S(O)₂NR^gR^g; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl

có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế Rⁿ độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, CN, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, NHOR^o, OR^o, SR^o, C(O)R^o, C(O)NR^oR^o, C(O)OR^o, OC(O)R^o, OC(O)NR^oR^o, NHR^o, NR^oR^o, NR^oC(O)R^o, NR^oC(O)NR^oR^o, NR^oC(O)OR^o, C(=NR^o)NR^oR^o, NR^oC(=NR^o)NR^oR^o, S(O)R^o, S(O)NR^oR^o, S(O)₂R^o, NR^oS(O)₂R^o, NR^oS(O)₂NR^oR^o, và S(O)₂NR^oR^o, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của Rⁿ là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NH₂, NHOR^e, OR^e, SR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)NR^eR^e, NHR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)NR^eR^e, NR^eC(O)OR^e, C(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, và S(O)₂NR^eR^e, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^r$, OR^r , SR^r , $C(O)R^r$, $C(O)NR^rR^r$, $C(O)OR^r$, $OC(O)R^r$, $OC(O)NR^rR^r$, NHR^r , NR^rR^r , $NR^rC(O)R^r$, $NR^rC(O)NR^rR^r$, $NR^rC(O)OR^r$, $C(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NOH)NR^rR^r$, $NR^rC(=NCN)NR^rR^r$, $S(O)R^r$, $S(O)NR^rR^r$, $S(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2NR^rR^r$ và $S(O)_2NR^rR^r$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^p mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^i , SR^i , $NHOR^i$, $C(O)R^i$, $C(O)NR^iR^i$, $C(O)OR^i$, $OC(O)R^i$, $OC(O)NR^iR^i$, NHR^i , NR^iR^i , $NR^iC(O)R^i$, $NR^iC(O)NR^iR^i$, $NR^iC(O)OR^i$, $C(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NOH)NR^iR^i$, $NR^iC(=NCN)NR^iR^i$, $S(O)R^i$, $S(O)NR^iR^i$, $S(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2NR^iR^i$, và $S(O)_2NR^iR^i$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-,

(heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄haloalkoxy, CN, NHOR^k, OR^k, SR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NHR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)NR^kR^k, NR^kC(O)OR^k, C(=NR^k)NR^kR^k, NR^kC(=NR^k)NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k, NR^kS(O)₂R^k, NR^kS(O)₂NR^kR^k, và S(O)₂NR^kR^k, trong đó C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, C₁₋₄ haloalkyl, và C₁₋₄haloalkoxy của mỗi nhóm R^j tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C₃₋₆ xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

mỗi Rⁱ hoặc R^k độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của Rⁱ hoặc R^k mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^i bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^k bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

mỗi R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-COOH$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $NR^{12}R^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, $-COOH$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và

chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I), hoặc muối được dựng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là O, S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là N;

Cy là C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OR^{10} , C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , $-NHR^{10}$, $-NR^{10}R^{10}$, $NHOR^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^1 , R^2 , R^3 và R^{10} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-

14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NHR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NR^a)R^a, C(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, và S(O)₂NR^aR^a, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b;

hoặc hai nhóm thế R⁸ liên kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R⁵ được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C₃₋₆ xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C₃₋₆ xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, C(=NR¹¹)R¹¹, C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NOH)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NCN)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹,

trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R¹¹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, C(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-

C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^g, OR^g, SR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NHR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)NR^gR^g, NR^gC(O)OR^g, C(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g, S(O)R^g, S(O)NR^gR^g, S(O)₂R^g, NR^gS(O)₂R^g, NR^gS(O)₂NR^gR^g, và S(O)₂NR^gR^g; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế Rⁿ độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, CN, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, NHOR^o, OR^o, SR^o, C(O)R^o, C(O)NR^oR^o, C(O)OR^o, OC(O)R^o, OC(O)NR^oR^o, NHR^o, NR^oR^o, NR^oC(O)R^o, NR^oC(O)NR^oR^o, NR^oC(O)OR^o, C(=NR^o)NR^oR^o, NR^oC(=NR^o)NR^oR^o, S(O)R^o, S(O)NR^oR^o, S(O)₂R^o, NR^oS(O)₂R^o, NR^oS(O)₂NR^oR^o, và S(O)₂NR^oR^o, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của Rⁿ là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ

4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NH₂, NHOR^e, OR^e, SR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)NR^eR^e, NHR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)NR^eR^e, NR^eC(O)OR^e, C(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, và S(O)₂NR^eR^e, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^r, OR^r, SR^r, C(O)R^r, C(O)NR^rR^r, C(O)OR^r, OC(O)R^r, OC(O)NR^rR^r, NHR^r, NR^rR^r, NR^rC(O)R^r, NR^rC(O)NR^rR^r, NR^rC(O)OR^r, C(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NOH)NR^rR^r, NR^rC(=NCN)NR^rR^r, S(O)R^r, S(O)NR^rR^r,

$S(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2NR^rR^r$ và $S(O)_2NR^rR^r$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^p mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^i , SR^i , $NHOR^i$, $C(O)R^i$, $C(O)NR^iR^i$, $C(O)OR^i$, $OC(O)R^i$, $OC(O)NR^iR^i$, NHR^i , NR^iR^i , $NR^iC(O)R^i$, $NR^iC(O)NR^iR^i$, $NR^iC(O)OR^i$, $C(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NOH)NR^iR^i$, $NR^iC(=NCN)NR^iR^i$, $S(O)R^i$, $S(O)NR^iR^i$, $S(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2NR^iR^i$, và $S(O)_2NR^iR^i$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, CN, $NHOR^k$, OR^k , SR^k , $C(O)R^k$, $C(O)NR^kR^k$, $C(O)OR^k$, $OC(O)R^k$, $OC(O)NR^kR^k$, NHR^k , NR^kR^k , $NR^kC(O)R^k$, $NR^kC(O)NR^kR^k$, $NR^kC(O)OR^k$, $C(=NR^k)NR^kR^k$, $NR^kC(=NR^k)NR^kR^k$, $S(O)R^k$, $S(O)NR^kR^k$, $S(O)_2R^k$, $NR^kS(O)_2R^k$, $NR^kS(O)_2NR^kR^k$, và $S(O)_2NR^kR^k$, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} haloalkyl, và C_{1-4} haloalkoxy của mỗi nhóm R^j tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C_{3-6} xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

mỗi R^i hoặc R^k độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^i hoặc R^k mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^i bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^k bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

mỗi R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-COOH$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $NR^{12}R^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, $-COOH$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I), hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là O, S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là

N;

Cy là C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập;

R¹, R² và R³ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, CN, OH, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄ haloalkoxy, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkyl, -N(C₁₋₄ alkyl)₂, NHOR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, OC(O)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(O)R¹⁰, NR¹⁰C(O)OR¹⁰, NR¹⁰C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(=NR¹⁰)R¹⁰, C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰S(O)R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, S(O)R¹⁰, S(O)NR¹⁰R¹⁰, S(O)₂R¹⁰, và S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, trong đó mỗi R¹⁰ độc lập được chọn từ H và C₁₋₄ alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy; và trong đó C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl và C₁₋₄ alkoxy của R¹, R² và R³ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NHR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NR^a)R^a, C(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, và S(O)₂NR^aR^a, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b;

hoặc hai nhóm thế R⁸ liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh,

vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R⁵ được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C₃₋₆ xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C₃₋₆ xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, C(=NR¹¹)R¹¹, C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NOH)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NCN)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R¹¹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-,

và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, C(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^g, OR^g, SR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NHR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)NR^gR^g, NR^gC(O)OR^g, C(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g,

$S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, và $S(O)_2NR^gR^g$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^n độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, $NHOR^o$, OR^o , SR^o , $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NHR^o , NR^oR^o , $NR^oC(O)R^o$, $NR^oC(O)NR^oR^o$, $NR^oC(O)OR^o$, $C(=NR^o)NR^oR^o$, $NR^oC(=NR^o)NR^oR^o$, $S(O)R^o$, $S(O)NR^oR^o$, $S(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2NR^oR^o$, và $S(O)_2NR^oR^o$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của R^n là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NH_2 , $NHOR^e$, OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e , NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $C(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$, $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, và $S(O)_2NR^eR^e$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-

của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^r$, OR^r , SR^r , $C(O)R^r$, $C(O)NR^rR^r$, $C(O)OR^r$, $OC(O)R^r$, $OC(O)NR^rR^r$, NHR^r , NR^rR^r , $NR^rC(O)R^r$, $NR^rC(O)NR^rR^r$, $NR^rC(O)OR^r$, $C(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NOH)NR^rR^r$, $NR^rC(=NCN)NR^rR^r$, $S(O)R^r$, $S(O)NR^rR^r$, $S(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2NR^rR^r$ và $S(O)_2NR^rR^r$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^p là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^i , SR^i , $NHOR^i$, $C(O)R^i$, $C(O)NR^iR^i$, $C(O)OR^i$, $OC(O)R^i$, $OC(O)NR^iR^i$, NHR^i , NR^iR^i , $NR^iC(O)R^i$, $NR^iC(O)NR^iR^i$, $NR^iC(O)OR^i$, $C(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NOH)NR^iR^i$, $NR^iC(=NCN)NR^iR^i$, $S(O)R^i$, $S(O)NR^iR^i$, $S(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2NR^iR^i$, và $S(O)_2NR^iR^i$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4

đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄haloalkoxy, CN, NHOR^k, OR^k, SR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NHR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)NR^kR^k, NR^kC(O)OR^k, C(=NR^k)NR^kR^k, NR^kC(=NR^k)NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k, NR^kS(O)₂R^k, NR^kS(O)₂NR^kR^k, và S(O)₂NR^kR^k;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C₃₋₆ xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế Rⁱ bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^k bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

mỗi R^i , R^k , R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^i , R^k , R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-COOH$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $NR^{12}R^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, $-COOH$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I), hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là O, S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là

N;

Cy là C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập;

R¹, R² và R³ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, CN, OH, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄ haloalkoxy, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkyl, -N(C₁₋₄ alkyl)₂, NHOR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, OC(O)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(O)R¹⁰, NR¹⁰C(O)OR¹⁰, NR¹⁰C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(=NR¹⁰)R¹⁰, C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰S(O)R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, S(O)R¹⁰, S(O)NR¹⁰R¹⁰, S(O)₂R¹⁰, và S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, trong đó mỗi R¹⁰ độc lập được chọn từ H và C₁₋₄ alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy; và trong đó C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl và C₁₋₄ alkoxy của R¹, R² và R³ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NHR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NR^a)R^a, C(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, và S(O)₂NR^aR^a, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b;

hoặc hai nhóm thế R⁸ liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh,

vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R⁵ được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C₃₋₆ xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C₃₋₆ xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, C(=NR¹¹)R¹¹, C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NOH)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NCN)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R¹¹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-,

và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, C(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NR^c)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^g, OR^g, SR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NHR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)NR^gR^g, NR^gC(O)OR^g, C(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g,

$S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, và $S(O)_2NR^gR^g$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^n độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, $NHOR^o$, OR^o , SR^o , $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NHR^o , NR^oR^o , $NR^oC(O)R^o$, $NR^oC(O)NR^oR^o$, $NR^oC(O)OR^o$, $C(=NR^o)NR^oR^o$, $NR^oC(=NR^o)NR^oR^o$, $S(O)R^o$, $S(O)NR^oR^o$, $S(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2NR^oR^o$, và $S(O)_2NR^oR^o$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của R^n là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NH_2 , $NHOR^e$, OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e , NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $C(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$, $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, và $S(O)_2NR^eR^e$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-

của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^r$, OR^r , SR^r , $C(O)R^r$, $C(O)NR^rR^r$, $C(O)OR^r$, $OC(O)R^r$, $OC(O)NR^rR^r$, NHR^r , NR^rR^r , $NR^rC(O)R^r$, $NR^rC(O)NR^rR^r$, $NR^rC(O)OR^r$, $C(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NR^r)NR^rR^r$, $NR^rC(=NOH)NR^rR^r$, $NR^rC(=NCN)NR^rR^r$, $S(O)R^r$, $S(O)NR^rR^r$, $S(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2R^r$, $NR^rS(O)_2NR^rR^r$ và $S(O)_2NR^rR^r$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^p là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^i , SR^i , $NHOR^i$, $C(O)R^i$, $C(O)NR^iR^i$, $C(O)OR^i$, $OC(O)R^i$, $OC(O)NR^iR^i$, NHR^i , NR^iR^i , $NR^iC(O)R^i$, $NR^iC(O)NR^iR^i$, $NR^iC(O)OR^i$, $C(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NOH)NR^iR^i$, $NR^iC(=NCN)NR^iR^i$, $S(O)R^i$, $S(O)NR^iR^i$, $S(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2NR^iR^i$, và $S(O)_2NR^iR^i$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4

đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄ haloalkoxy, CN, NHOR^k, OR^k, SR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NHR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)NR^kR^k, NR^kC(O)OR^k, C(=NR^k)NR^kR^k, NR^kC(=NR^k)NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k, NR^kS(O)₂R^k, NR^kS(O)₂NR^kR^k, và S(O)₂NR^kR^k;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C₃₋₆ xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế Rⁱ bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^k bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^q được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm

thể R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thể R^q được chọn một cách độc lập;

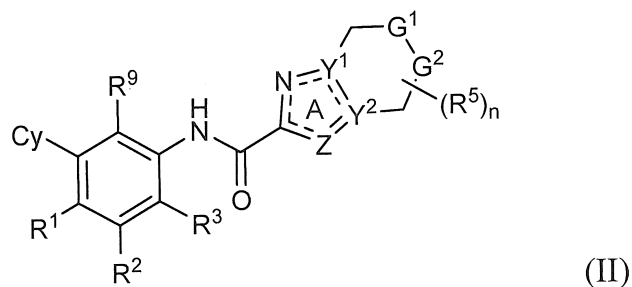
hoặc hai nhóm thể R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thể bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thể R^h được chọn một cách độc lập, hoặc 1, 2, hoặc 3 nhóm thể R^q được chọn một cách độc lập;

mỗi R^i , R^k , R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^i , R^k , R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thể bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thể R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-COOH$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $NR^{12}R^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thể bằng halo, OH, CN, $-COOH$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

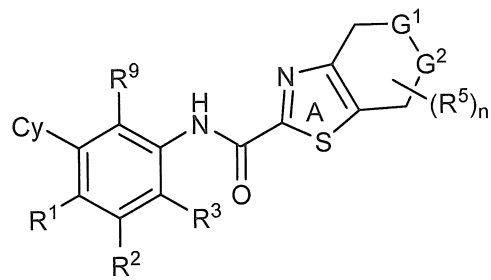
----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (II):



hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

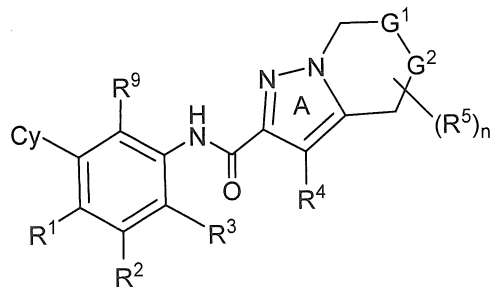
Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (III):



(III)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

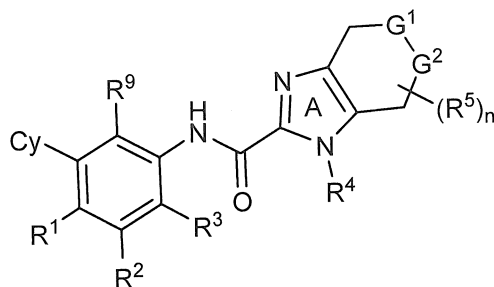
Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (IV):



(IV)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

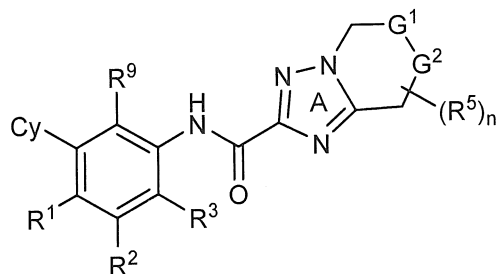
Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (V):



(V)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

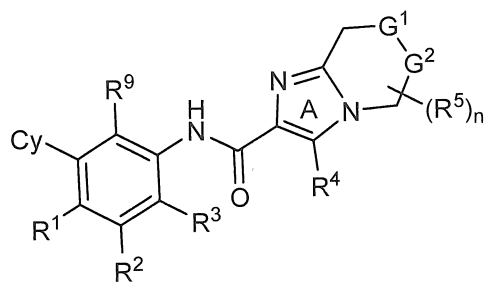
Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (VI):



(VI)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có Công thức (VII):



(VII)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

Theo một số phương án, R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkyl, $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H và C_{1-4} alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C_{1-4} alkoxy; và trong đó C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl và C_{1-4} alkoxy của R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C_{1-4} alkoxy.

Theo một số phương án, R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkyl, và $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$.

Theo một số phương án, R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, hoặc C_{1-4} haloalkoxy.

Theo một số phương án, R^1 là H, R^2 là H hoặc halo, và R^3 là H.

Theo một số phương án, R^1 , R^2 , và R^3 là H.

Theo một số phương án, Cy là phenyl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có 5 hoặc 6 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập; hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh

và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, Cy là phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸. Theo một số phương án, Cy là heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập. Theo một số phương án, Cy là C₃₋₆ xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập. Theo một số phương án, Cy là heteroxycloalkyl có 5 hoặc 6 cạnh tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸ được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, Cy là phenyl, 2-thiophenyl, 3-thiophenyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 3,6-dihydro-2H-pyran-4-yl, xyclohexyl, xyclohexenyl, 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl, 1,3-benzodioxin-5-yl, 2-metylindazol-6-yl hoặc 1-metylindazol-4-yl, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R⁸.

Theo một số phương án, R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, và C₁₋₆ haloalkoxy của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b.

Theo một số phương án, R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, NO₂, hoặc NH₂, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, và C₁₋₆ haloalkoxy của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b.

Theo một số phương án, R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, NO₂, và NH₂.

Theo một số phương án, R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, hoặc CN.

Theo một số phương án, R⁹ là CH₃, CN hoặc halo. Theo một số phương án, R⁹ là CH₃. Theo các phương án khác, R⁹ là CN. Theo các phương án nhất định khác, R⁹ là halo như F, Cl hoặc Br.

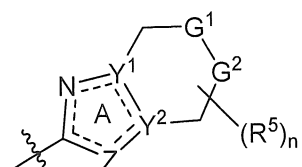
Theo một số phương án, Z là S, CR⁴, NR⁴, hoặc N và R⁴ độc lập là H hoặc C₁₋₆ alkyl. Theo một số phương án, Z là S, CH, NCH₃ hoặc N. Theo các phương án nhất định, Z là S.

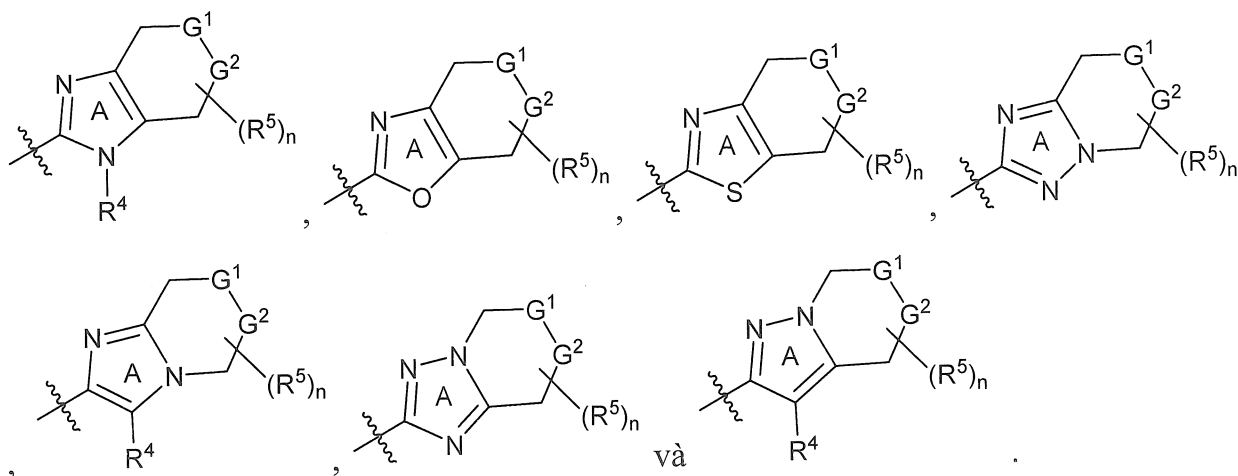
Theo các phương án khác, Z là CH. Theo một số phương án, Z là N(C₁₋₆ alkyl) như NCH₃.

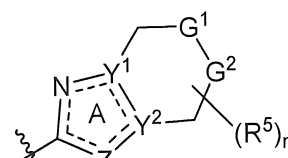
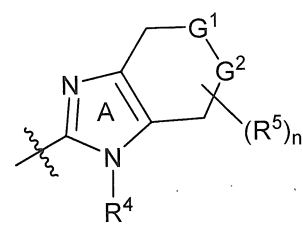
Theo các phương án khác nữa, Z là N.

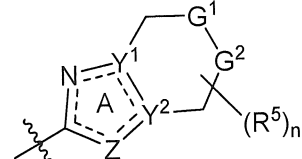
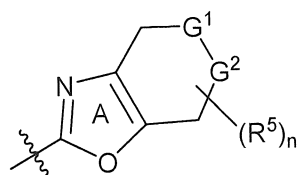
Theo một số phương án, Y¹ là C hoặc N và Y² là C.

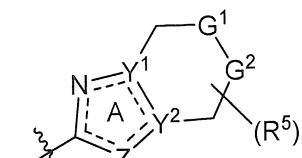
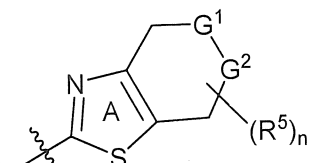
Theo một số phương án, Y¹ là C và Y² là N.

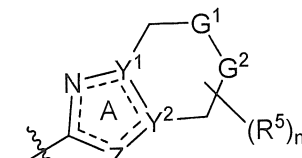
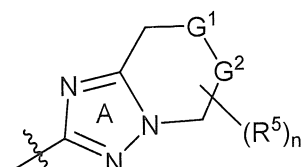
Theo một số phương án, gốc:  được chọn từ:

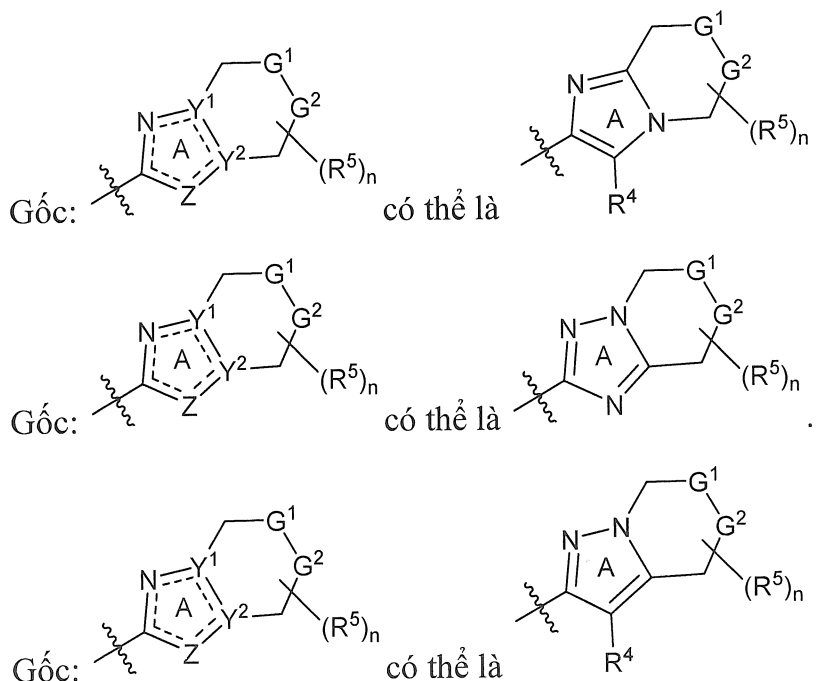


Ví dụ, gốc:  có thể là .

Gốc:  có thể là .

Gốc:  có thể là .

Gốc:  có thể là .



Theo một số phương án, (i) Y^1 là N, Y^2 là C và Z là N; (ii) Y^1 là N, Y^2 là C và Z là CR^4 ; (iii) Y^1 là C, Y^2 là N và Z là N; (iv) Y^1 là C, Y^2 là N và Z là CR^4 ; (v) Y^1 là C, Y^2 là C và Z là S; hoặc (vi) Y^1 là C, Y^2 là C và Z là O.

Theo một số phương án, Y^1 là N, Y^2 là C và Z là N. Theo các phương án nhất định, Y^1 là N, Y^2 là C và Z là CR^4 . Theo các phương án nhất định, Y^1 là C, Y^2 là N và Z là N. Theo một số phương án, Y^1 là C, Y^2 là N và Z là CR^4 . Theo một số phương án, Y^1 là C, Y^2 là C và Z là S. Theo một số phương án khác, Y^1 là C, Y^2 là C và Z là O.

Theo một số phương án, R^5 là H.

Theo một số phương án, G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 . Theo một số phương án, G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 . Theo một số phương án, R^6 là H hoặc C_{1-6} alkyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b . Theo một số phương án, R^7 là H hoặc C_{1-6} alkyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b .

Theo một số phương án, nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , NO_2 , $NHOR^c$, OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, NHR^c , NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ và $S(O)_2NR^cR^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , NO_2 , OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, NHR^c , NR^cR^c , và $NR^cC(O)R^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , OR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, và $C(O)OR^c$.

Theo một số phương án, nhóm thế R^b độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, CN, OH, và $C(O)OR^c$. Theo các phương án nhất định, R^b là C_{1-6} alkyl như metyl. Theo các phương án nhất định, R^b là CN. Theo các phương án khác, R^b là OH. Theo một số phương án, R^b là $C(O)OR^c$ như $C(O)OH$ hoặc $C(O)O(C_{1-6} \text{ alkyl})$.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức I, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là O, S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là N;

Cy là C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , - $NH-C_{1-4}$ alkyl, $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H và C_{1-4} alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C_{1-4} alkoxy; và trong đó C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4}

alkynyl và C₁₋₄ alkoxy của R¹, R² và R³ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NHR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, và S(O)₂NR^aR^a, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, và C₂₋₆ alkynyl của R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b;

hoặc hai nhóm thế R⁸ liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, và C₁₋₆ haloalkoxy của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, và C₂₋₆ alkynyl;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, và C₂₋₆ alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, CN, OH, NH₂, NO₂, NHOR^c, OR^c, SR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, NHR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c và S(O)₂NR^cR^c;

trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^g , SR^g , $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NHR^g , NR^gR^g , $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, và $S(O)_2NR^gR^g$;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, NH_2 , OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e , NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, và $S(O)_2NR^eR^e$;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-;

----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và

chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức I, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là N;

Cy là C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , - $NH-C_{1-4}$ alkyl, và $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, và $C(O)OR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , hoặc NH_2 , trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^9 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , NO_2 , OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, NHR^c , NR^cR^c , và $NR^cC(O)R^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, NH_2 , OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, NHR^e , NR^eR^e , và $NR^eC(O)R^e$;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1 hoặc 2.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức I, hoặc muối được
dùng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;

X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Z là S, N, NR^4 hoặc CR^4 ;

Y^1 và Y^2 mỗi nhóm độc lập là N hoặc C, với điều kiện Y^1 và Y^2 không đồng thời là N;

Cy là phenyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 14 cạnh, hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, hoặc C_{1-4} haloalkoxy;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^a , và $C(O)OR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, hoặc vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có

5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, hoặc CN;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , OR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, và $C(O)OR^c$;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1 hoặc 2.

Theo một số phương án, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức con bất kỳ như được bộc lộ trong bản mô tả này, khi Cy là phenyl, thì R^8 không phải là 4-aminopiperidin-1-yl, tùy ý được thế bằng 1-5 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức con bất kỳ như được bộc lộ trong bản mô tả này, khi Cy là phenyl, thì R^8 không phải là $-NHC(O)R^a$, trong đó R^a là heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc 2-pyridon-3-yl, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-5 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập.

Theo một số phương án, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức con bất kỳ như được bộc lộ trong bản mô tả này, khi Cy là phenyl, thì R^8 không phải là (heteroaryl hai vòng có 10 cạnh)-NH-, tùy ý được thế bằng 1-5 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập.

Cũng cần phải hiểu rằng các đặc điểm nhất định theo sáng chế, để cho rõ ràng, được mô tả với các phương án riêng rẽ, cũng có thể được đưa ra ở dạng kết hợp trong một phương án đơn lẻ (trong khi các phương án này được dự định là được kết hợp như được viết dưới dạng phụ thuộc bội). Ngược lại, các đặc điểm khác nhau của sáng chế, nói vắn tắt, được mô tả với một phương án đơn lẻ, cũng có thể được đưa ra riêng biệt hoặc trong tổ hợp con thích hợp bất kỳ. Vì vậy, sáng chế dự kiến là các đặc điểm được mô tả dưới dạng các phương án của các hợp chất có Công thức (I) có thể được kết hợp dưới dạng kết hợp thích hợp bất kỳ.

Ở các đoạn khác nhau trong bản mô tả này, các đặc điểm nhất định của các hợp chất được bộc lộ dưới dạng các nhóm hoặc các khoảng. Đặc biệt dự định rằng sáng chế bao gồm mỗi và mọi tổ hợp con riêng biệt của các thành phần của các nhóm và các khoảng. Ví dụ, thuật ngữ "C₁₋₆ alkyl" đặc biệt được dự định bộc lộ một cách riêng rẽ (nhưng không giới hạn) methyl, ethyl, C₃ alkyl, C₄ alkyl, C₅ alkyl và C₆ alkyl.

Thuật ngữ "n cạnh," trong đó n là số nguyên, thường mô tả số nguyên tử tạo vòng trong gốc trong đó số nguyên tử tạo vòng bằng n. Ví dụ, piperidinyl là một ví dụ về vòng heteroxycloalkyl có 6 cạnh, pyrazolyl là một ví dụ về vòng heteroaryl có 5 cạnh, pyridyl là một ví dụ về vòng heteroaryl có 6 cạnh và 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalen là một ví dụ về nhóm xycloalkyl có 10 cạnh.

Ở các đoạn khác nhau trong bản mô tả này, các nhóm biến xác định các nhóm liên kết hóa trị hai có thể được mô tả. Sáng chế đặc biệt dự định rằng mỗi nhóm thế liên kết bao gồm cả hai dạng xuôi và ngược của nhóm thế liên kết. Ví dụ, -NR(CR'R")_n- bao gồm cả hai -NR(CR'R")_n- và -(CR'R")_nNR- và được dự định bộc lộ mỗi dạng một cách riêng rẽ. Trong đó cấu trúc này đòi hỏi nhóm liên kết, các nhóm biến Markush được liệt kê để nhóm như vậy được hiểu là các nhóm liên kết. Ví dụ, nếu cấu trúc này đòi hỏi nhóm liên kết và định nghĩa về nhóm Markush cho nhóm biến như vậy liệt kê "alkyl" hoặc "aryl" thì phải hiểu rằng "alkyl" hoặc "aryl" là nhóm alkylen hoặc nhóm arylen liên kết, tương ứng.

Thuật ngữ "được thế" có nghĩa là nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử thay thế hydro là "nhóm thế" được gắn vào một nhóm khác. Thuật ngữ "được thế", trừ khi được quy định khác, đề cập đến mức độ thế bất kỳ, ví dụ, thế một, hai, ba, bốn hoặc năm lần, trong đó sự thế này là được phép. Các nhóm thế độc lập được chọn, và sự thế có thể ở vị trí bất kỳ khả thi về mặt hóa học. Phải hiểu rằng sự thế ở nguyên tử đã cho bị giới hạn bởi hóa trị. Phải hiểu rằng sự thế ở nguyên tử đã cho tạo ra phân tử bền về mặt hóa học. Cụm từ "tùy ý được thế" có nghĩa là không được thế hoặc được thế. Thuật ngữ "được thế" có nghĩa là nguyên tử hydro được loại bỏ và được thế bằng nhóm thế. Nhóm thế hóa trị hai riêng lẻ, ví dụ, oxo, có thể thay thế hai nguyên tử hydro.

Thuật ngữ "C_{n-m}" chỉ khoảng bao gồm các điểm đầu cuối, trong đó n và m là số nguyên và chỉ số cacbon. Các ví dụ bao gồm C₁₋₄, C₁₋₆ và các nhóm tương tự.

Thuật ngữ "alkyl" được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm hydrocacbon bão hòa mà có thể có mạch thẳng hoặc phân nhánh. Thuật

ngữ " C_{n-m} alkyl", đề cập đến nhóm alkyl có từ n đến m nguyên tử cacbon. Nhóm alkyl tương ứng với alkan với một liên kết C-H được thay thế bằng điểm gắn của nhóm alkyl vào phần còn lại của hợp chất. Theo một số phương án, nhóm alkyl chứa từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon, từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon, hoặc 1 đến 2 nguyên tử cacbon. Các ví dụ về các gốc alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các nhóm hóa học như methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl, *tert*-butyl, isobutyl, *sec*-butyl; các chất đồng đẳng cao hơn như 2-methyl-1-butyl, *n*-pentyl, 3-pentyl, *n*-hexyl, 1,2,2-trimethylpropyl và các nhóm tương tự.

Thuật ngữ "alkenyl" được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm hydrocarbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh tương ứng với nhóm alkyl có một hoặc nhiều liên kết đôi cacbon-cacbon. Nhóm alkenyl tương ứng với alken với một liên kết C-H được thay thế bằng điểm gắn của nhóm alkenyl vào phần còn lại của hợp chất. Thuật ngữ " C_{n-m} alkenyl" đề cập đến nhóm alkenyl có từ n đến m cacbon. Theo một số phương án, gốc alkenyl chứa 2 đến 6, 2 đến 4, hoặc 2 đến 3 nguyên tử cacbon. Các nhóm alkenyl ví dụ bao gồm, nhưng không giới hạn ở, etenyl, *n*-propenyl, isopropenyl, *n*-butenyl, *sec*-butenyl và các nhóm tương tự.

Thuật ngữ "alkynyl" được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm hydrocarbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh tương ứng với nhóm alkyl có một hoặc nhiều liên kết ba cacbon-cacbon. Nhóm alkynyl tương ứng với alkyn với một liên kết C-H được thay thế bằng điểm gắn của nhóm alkyl vào phần còn lại của hợp chất. Thuật ngữ " C_{n-m} alkynyl" đề cập đến nhóm alkynyl có từ n đến m cacbon. Các nhóm alkynyl ví dụ bao gồm, nhưng không giới hạn ở, ethynyl, propyn-1-yl, propyn-2-yl và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, gốc alkynyl chứa từ 2 đến 6, 2 đến 4, hoặc 2 đến 3 nguyên tử cacbon.

Thuật ngữ "alkylen", được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm liên kết alkyl hóa trị hai. Nhóm alkylen tương ứng với alkan với hai liên kết C-H được thay thế bằng các điểm gắn của nhóm alkylen vào phần còn lại của hợp chất. Thuật ngữ " C_{n-m} alkylen" đề cập đến nhóm alkylen có từ n đến m nguyên tử cacbon. Các ví dụ về các nhóm alkylen bao gồm, nhưng không giới hạn ở, etan-1,2-diyl, propan-1,3-diyl, propan-1,2-diyl, butan-1,4-diyl, butan-1,3-diyl, butan-1,2-diyl, 2-methyl-propan-1,3-diyl và các nhóm tương tự.

Thuật ngữ "alkoxy", được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm có công thức -O-alkyl, trong đó nhóm alkyl là được xác định trên đây. Thuật ngữ " C_{n-m} alkoxy" đề cập đến nhóm alkoxy, nhóm alkyl mà có từ n đến m cacbon. Các nhóm alkoxy ví dụ bao gồm metoxy, etoxy, propoxy (ví dụ, n -propoxy và isopropoxy), t -butoxy và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, nhóm alkyl có từ 1 đến 6, 1 đến 4, hoặc 1 đến 3 nguyên tử cacbon.

Thuật ngữ "amino" đề cập đến nhóm có công thức $-NH_2$.

Thuật ngữ "carbonyl", được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm $-C(=O)-$, mà cũng có thể được viết dưới dạng $C(O)$.

Thuật ngữ "xyano" hoặc "nitril" đề cập đến nhóm có công thức $-C\equiv N$, mà cũng có thể được viết dưới dạng $-CN$.

Các thuật ngữ "halo" hoặc "halogen", được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến flo, clo, brom và iốt. Theo một số phương án, "halo" đề cập đến nguyên tử halogen được chọn từ F, Cl, hoặc Br. Theo một số phương án, các nhóm halo là F.

Thuật ngữ "haloalkyl" như được sử dụng trong bản mô tả này đề cập đến nhóm alkyl trong đó một hoặc nhiều nguyên tử hydro được thay thế bằng nguyên tử halogen. Thuật ngữ " C_{n-m} haloalkyl" đề cập đến nhóm C_{n-m} alkyl có từ n đến m nguyên tử cacbon và từ ít nhất một lên đến $\{2(n \text{ đến } m)+1\}$ nguyên tử halogen, mà có thể là giống hoặc khác nhau. Theo một số phương án, nguyên tử halogen là các nguyên tử flo. Theo một số phương án, nhóm haloalkyl có từ 1 đến 6 hoặc 1 đến 4 nguyên tử cacbon. Các nhóm haloalkyl ví dụ bao gồm CF_3 , C_2F_5 , CHF_2 , CCl_3 , $CHCl_2$, C_2Cl_5 và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, nhóm haloalkyl là nhóm floalkyl.

Thuật ngữ "haloalkoxy", được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm có công thức -O-haloalkyl, trong đó nhóm haloalkyl là được xác định trên đây. Thuật ngữ " C_{n-m} haloalkoxy" đề cập đến nhóm haloalkoxy, nhóm haloalkyl mà có từ n đến m cacbon. Các nhóm haloalkoxy ví dụ bao gồm triflometoxy và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, nhóm haloalkoxy có từ 1 đến 6, 1 đến 4, hoặc 1 đến 3 nguyên tử cacbon.

Thuật ngữ "oxo" đề cập đến nguyên tử oxy là nhóm thế hóa trị hai, tạo ra nhóm carbonyl khi được gắn với cacbon, hoặc được gắn với nguyên tử khác loại tạo thành nhóm

sulfoxit hoặc sulfon, hoặc nhóm *N*-oxit. Theo một số phương án, các nhóm dị vòng có thể tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế oxo (=O).

Thuật ngữ "sulfido" đề cập đến nguyên tử lưu huỳnh là nhóm thế hóa trị hai, tạo ra nhóm thiocarbonyl (C=S) khi được gắn với cacbon.

Thuật ngữ "thơm" đề cập đến vòng cacbon hoặc dị vòng có một hoặc nhiều vòng không no nhiều lần có đặc tính thơm (*tức là*, có $(4n + 2) \pi$ (pi) electron bất định xú trong đó n là số nguyên).

Thuật ngữ "aryl," được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến nhóm hydrocacbon thơm, mà có thể là một vòng hoặc nhiều vòng (*ví dụ*, có 2 vòng ngưng tụ). Thuật ngữ " C_{n-m} aryl" đề cập đến nhóm aryl có từ n đến m nguyên tử cacbon trên vòng. Các nhóm aryl bao gồm, *ví dụ*, phenyl, naphtyl, và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, các nhóm aryl có từ 6 đến khoảng 10 nguyên tử cacbon. Theo một số phương án các nhóm aryl có 6 nguyên tử cacbon. Theo một số phương án các nhóm aryl có 10 nguyên tử cacbon. Theo một số phương án, nhóm aryl là phenyl. Theo một số phương án, nhóm aryl là naphtyl.

Thuật ngữ "heteroaryl" hoặc "dị vòng thơm," được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến dị vòng thơm một vòng hoặc nhiều vòng có ít nhất thành phần vòng là một nguyên tử khác loại được chọn từ lưu huỳnh, oxy và nitơ. Theo một số phương án, vòng heteroaryl có 1, 2, 3 hoặc 4 thành phần vòng là một nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh và oxy. Theo một số phương án, N tạo vòng bất kỳ trong gốc heteroaryl có thể là *N*-oxit. Theo một số phương án, heteroaryl có 5-14 nguyên tử trên vòng bao gồm nguyên tử cacbon và 1, 2, 3 hoặc 4 thành phần vòng là một nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh và oxy. Theo một số phương án, heteroaryl có 5-10 nguyên tử trên vòng bao gồm nguyên tử cacbon và 1, 2, 3 hoặc 4 thành phần vòng là một nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh và oxy. Theo một số phương án, heteroaryl có 5-6 nguyên tử trên vòng và 1 hoặc 2 thành phần vòng là một nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh và oxy. Theo một số phương án, heteroaryl là vòng heteroaryl có năm cạnh hoặc sáu cạnh. Theo các phương án khác, heteroaryl là vòng heteroaryl hai vòng ngưng tụ có tám cạnh hoặc chín cạnh hoặc mười cạnh. Các nhóm heteroaryl ví dụ bao gồm, nhưng không giới hạn ở, pyridinyl (pyridyl), pyrimidinyl, pyrazinyl, pyridazinyl, pyrrolyl, pyrazolyl, azolyl, oxazolyl,

thiazolyl, imidazolyl, furanyl, thiophenyl, quinolinyl, isoquinolinyl, naphtyridinyl (bao gồm 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5-, 1,6-, 1,7-, 1,8-, 2,3- và 2,6-naphtyridin), indolyl, indazolyl, benzothiophenyl, benzofuranyl, benzisoxazolyl, imidazo[1,2-*b*]thiazolyl, purinyl, và các nhóm tương tự.

Vòng heteroaryl có năm cạnh là nhóm heteroaryl có năm nguyên tử trên vòng trong đó một hoặc nhiều (ví dụ, 1, 2 hoặc 3) nguyên tử trên vòng độc lập được chọn từ N, O và S. Các heteroaryl vòng có năm cạnh lấy làm ví dụ bao gồm thienyl, furyl, pyrolyl, imidazolyl, thiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, 1,2,3-triazolyl, tetrazolyl, 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,4-triazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl, 1,2,4-oxadiazolyl, 1,3,4-triazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl và 1,3,4-oxadiazolyl.

Vòng heteroaryl có sáu cạnh là nhóm heteroaryl có sáu nguyên tử trên vòng trong đó một hoặc nhiều (ví dụ, 1, 2 hoặc 3) nguyên tử trên vòng độc lập được chọn từ N, O và S. Các heteroaryl vòng có sáu cạnh lấy làm ví dụ là pyridyl, pyrazinyl, pyrimidinyl, triazinyl và pyridazinyl.

Thuật ngữ "xycloalkyl," được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến hệ vòng hydrocacbon không thơm (một vòng, hai vòng hoặc nhiều vòng), bao gồm các nhóm alkenyl và alkyl đóng vòng. Thuật ngữ " C_{n-m} xycloalkyl" đề cập đến xycloalkyl mà có từ n đến m nguyên tử cacbon là thành phần vòng. Các nhóm xycloalkyl có thể bao gồm các nhóm một hoặc nhiều vòng (ví dụ, có 2, 3 hoặc 4 vòng ngưng tụ) và các vòng xoắn. Các nhóm xycloalkyl có thể có 3, 4, 5, 6 hoặc 7 nguyên tử cacbon tạo vòng (C_{3-7}). Theo một số phương án, nhóm xycloalkyl có 3 đến 6 thành phần vòng, 3 đến 5 thành phần vòng, hoặc 3 đến 4 thành phần vòng. Theo một số phương án, nhóm xycloalkyl là một vòng. Theo một số phương án, nhóm xycloalkyl là một vòng hoặc hai vòng. Theo một số phương án, nhóm xycloalkyl là nhóm C_{3-6} xycloalkyl một vòng. Nguyên tử cacbon tạo vòng của nhóm xycloalkyl có thể là tùy ý được oxy hóa để tạo ra nhóm oxo hoặc sulfido. Các nhóm xycloalkyl cũng bao gồm các xycloalkyliden. Theo một số phương án, xycloalkyl là xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl hoặc xyclohexyl. Cũng được bao gồm trong định nghĩa về xycloalkyl là các gốc mà có một hoặc nhiều vòng thơm được ngưng tụ (tức là, có liên kết chung) với vòng xycloalkyl, ví dụ, các dẫn xuất benzo hoặc thienyl của xyclopentan, xyclohexan và các nhóm tương tự. Nhóm xycloalkyl chứa vòng thơm ngưng tụ có thể được gắn qua nguyên tử tạo vòng bất kỳ bao gồm nguyên tử tạo vòng của

vòng thơm ngưng tụ. Các ví dụ về các nhóm xycloalkyl bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, xyclopentenyl, xyclohexenyl, xyclohexadienyl, xycloheptatrienyl, norbornyl, norpinyl, norcarnyl, bixyclo[1.1.1]pentanyl, bixyclo[2.1.1]hexanyl, và các nhóm tương tự. Theo một số phương án, nhóm xycloalkyl là xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, hoặc xyclohexyl.

Thuật ngữ "heteroxycloalkyl," được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, đề cập đến hệ vòng hoặc vòng không thơm, mà có thể tùy ý chứa một hoặc nhiều nhóm alkenylen là một phần của cấu trúc vòng này, mà có ít nhất một thành phần vòng là nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh, oxy và phospho, và có 4-10 thành phần vòng, 4-7 thành phần vòng, hoặc 4-6 thành phần vòng. Được bao gồm trong thuật ngữ "heteroxycloalkyl" là các nhóm heteroxycloalkyl một vòng có 4, 5, 6 và 7 cạnh. Các nhóm heteroxycloalkyl có thể bao gồm các hệ vòng một hoặc hai vòng (ví dụ, có hai vòng ngưng tụ hoặc có liên kết cầu nối). Theo một số phương án, nhóm heteroxycloalkyl là nhóm một vòng có 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh và oxy. Các nguyên tử cacbon và nguyên tử khác loại tạo vòng của nhóm heteroxycloalkyl có thể là tùy ý được oxy hóa để tạo ra nhóm oxo hoặc sulfido hoặc liên kết được oxy hóa khác (ví dụ, C(O), S(O), C(S) hoặc S(O)₂, N-oxit v.v.) hoặc nguyên tử nitơ có thể được tạo cấu trúc bậc bốn. Heteroxycloalkyl có thể được gắn thông qua nguyên tử cacbon tạo vòng hoặc nguyên tử khác loại tạo vòng. Theo một số phương án, nhóm heteroxycloalkyl chứa từ 0 đến 3 liên kết đôi. Theo một số phương án, nhóm heteroxycloalkyl chứa từ 0 đến 2 liên kết đôi. Cũng được bao gồm trong định nghĩa về heteroxycloalkyl là các gốc mà có một hoặc nhiều vòng thơm được ngưng tụ (tức là, có liên kết chung với) với vòng heteroxycloalkyl, ví dụ, các dẫn xuất benzo hoặc thienyl của piperidin, morpholin, azepin, v.v.. Nhóm heteroxycloalkyl chứa vòng thơm ngưng tụ có thể được gắn qua nguyên tử tạo vòng bất kỳ bao gồm nguyên tử tạo vòng của vòng thơm ngưng tụ. Các ví dụ về các nhóm heteroxycloalkyl bao gồm azetidiny, azepanyl, dihydrobenzofuranyl, dihydrofuranyl, dihydropyranyl, dihydrobenzodioxinyl, benzodioxinyl, morpholino, 3-oxa-9-azaspiro[5.5]undecanyl, 1-oxa-8-azaspiro[4.5]decanyl, piperidinyl, piperazinyl, oxopiperazinyl, pyranyl, pyrrolidinyl, quinuclidinyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, 1,2,3,4-tetrahydroquinolinyl, tropanyl, và thiomorpholino.

Ở các đoạn nhất định, các định nghĩa hoặc các phương án về các vòng đặc thù (ví dụ, vòng azetidin, vòng pyridin, v.v.). Trừ khi được quy định khác, các vòng này có thể được gắn với thành phần vòng bất kỳ với điều kiện rằng hóa trị của nguyên tử không phải bị vượt quá. Ví dụ, vòng azetidin có thể được gắn ở vị trí bất kỳ của vòng, trong khi vòng azetidin-3-yl được gắn ở vị trí 3.

Các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này có thể là bất đối xứng (ví dụ, có một hoặc nhiều tâm lập thể). Tất cả các chất đồng phân lập thể, như các chất đồng phân đối ảnh và các chất đồng phân không đối quang, được dự định trừ khi được quy định khác. Các hợp chất theo sáng chế mà chứa nguyên tử cacbon được thể bất đối xứng có thể được tách ở các dạng raxemic hoặc quang hoạt. Các phương pháp để điều chế các dạng quang hoạt từ các vật liệu ban đầu bất hoạt quang học là được biết trong lĩnh vực này, như bằng phương pháp phân giải hỗn hợp raxemic hoặc bằng phương pháp tổng hợp lập thể chọn lọc. Nhiều chất đồng phân dị hình của olefin, các liên kết đôi C=N và các dạng tương tự cũng có thể có mặt trong các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, và tất cả các chất đồng phân bền này được dự định trong sáng chế. Các chất đồng phân hình học *cis* và *trans* của các hợp chất theo sáng chế được mô tả và có thể được tách dưới dạng hỗn hợp của các chất đồng phân hoặc dưới các dạng đồng phân đã tách.

Phương pháp phân giải các hỗn hợp raxemic của các hợp chất có thể được thực hiện bằng phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Một phương pháp bao gồm tái kết tinh phân đoạn bằng cách sử dụng axit phân giải bất đối mà là axit hữu cơ tạo muối, quang hoạt. Các tác nhân phân giải thích hợp cho các phương pháp tái kết tinh phân đoạn là, ví dụ, các axit quang hoạt, như các dạng D và L của axit tartaric, axit diaxetyltartaric, axit dibenzoyltartaric, axit mandelic, axit malic, axit lactic hoặc các camphorsulfonic quang hoạt khác nhau như axit β -camphorsulfonic. Các tác nhân phân giải khác thích hợp cho các phương pháp tái kết tinh phân đoạn bao gồm các dạng tinh khiết lập thể của α -metylbenzylamin (ví dụ, các dạng *S* và *R*, hoặc các dạng tinh khiết không đối quang), 2-phenylglycinol, norephedrin, ephedrin, *N*-metylephedrin, xyclohexyletylamin, 1,2-diaminoxyclohexan và các dạng tương tự.

Phương pháp phân giải các hỗn hợp raxemic cũng có thể được thực hiện bằng rửa giải trên cột được nhồi các chất quang hoạt (ví dụ, dinitrobenzoylphenylglyxin). Thành

phần dung môi rửa giải thích hợp có thể được xác định bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế có cấu hình (*R*)-. Theo các phương án khác, các hợp chất có cấu hình (*S*). Trong các hợp chất với nhiều hơn một tâm bất đối xứng, mỗi tâm trong số các tâm bất đối xứng trong hợp chất có thể là độc lập là (*R*) hoặc (*S*), trừ khi được quy định khác.

Các hợp chất theo sáng chế cũng bao gồm các dạng chất hỗ biến. Các dạng chất hỗ biến là kết quả của việc hoán đổi liên kết đơn bằng liên kết đôi liên kề cùng với sự di chuyển đồng thời của proton. Các dạng chất hỗ biến bao gồm các chất hỗ biến dị biến proton mà là các trạng thái proton hóa có cùng công thức thực nghiệm và tổng điện tích. Các chất hỗ biến dị biến proton ví dụ bao gồm các cặp đôi keton – enol, các cặp đôi amit – axit imidic, các cặp đôi lactam – lactim, các cặp đôi enamin – imin, và các dạng hình khuyên trong đó proton có thể chiếm hai hoặc nhiều vị trí của hệ dị vòng, ví dụ, 1*H*- và 3*H*-imidazol, 1*H*-, 2*H*- và 4*H*- 1,2,4-triazol, 1*H*- và 2*H*- isoindol và 1*H*- và 2*H*-pyrazol. Các dạng chất hỗ biến có thể ở trạng thái cân bằng hoặc bị chặn không gian ở một dạng bởi sự thể thích hợp.

Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể bao gồm tất cả các đồng vị của các nguyên tử có trong các chất trung gian hoặc các hợp chất cuối. Các đồng vị bao gồm các nguyên tử có cùng số nguyên tử nhưng khác nhau về số khối. Ví dụ, các đồng vị của hydro bao gồm triti và đơteri. Một hoặc nhiều nguyên tử cấu tạo của các hợp chất theo sáng chế có thể được thay thế hoặc được thế bằng các đồng vị của các nguyên tử phong phú trong tự nhiên hoặc không tự nhiên. Theo một số phương án, hợp chất bao gồm ít nhất một nguyên tử đơteri. Ví dụ, một hoặc nhiều nguyên tử hydro trong hợp chất theo sáng chế có thể được thay thế hoặc được thế bằng đơteri. Theo một số phương án, hợp chất bao gồm hai nguyên tử đơteri hoặc nhiều hơn. Theo một số phương án, hợp chất bao gồm 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 hoặc 12 nguyên tử đơteri. Các phương pháp tổng hợp để đưa các đồng vị vào các hợp chất hữu cơ được biết trong lĩnh vực này.

Thuật ngữ, "hợp chất," như được sử dụng trong bản mô tả này có nghĩa là bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể, các chất đồng phân hình học, các chất hỗ biến và các đồng vị có các cấu trúc được nêu. Thuật ngữ này cũng có nghĩa là chỉ các hợp chất theo

sáng chế, bất kể cách chúng được điều chế, ví dụ, bằng phương pháp tổng hợp, qua quy trình sinh học (ví dụ, trao đổi chất hoặc chuyển hóa enzym), hoặc kết hợp của chúng.

Tất cả các hợp chất, và các muối được dụng của nó, có thể được phát hiện cùng với các chất khác như nước và các dung môi (ví dụ, các hydrat và các solvat) hoặc có thể được tách. Khi ở trạng thái rắn, các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này và các muối của chúng có thể có nhiều dạng khác nhau và có thể, ví dụ, ở dạng các solvat, bao gồm các hydrat. Các hợp chất có thể ở dạng trạng thái rắn bất kỳ, như đa hình hoặc solvat, như vậy trừ khi có quy định rõ ràng khác, chỉ dẫn trong bản mô tả nào về các hợp chất và các muối của chúng sẽ được hiểu là bao gồm dạng trạng thái rắn bất kỳ của hợp chất này.

Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế, hoặc các muối của chúng, về cơ bản được tách. Thuật ngữ "về cơ bản được tách" có nghĩa là hợp chất ít nhất được tách một phần hoặc về cơ bản được tách từ môi trường trong đó nó được tạo thành hoặc được phát hiện. Tách một phần có thể bao gồm, ví dụ, hợp chất được làm giàu trong các hợp chất theo sáng chế. Việc tách đáng kể có thể bao gồm các chế phẩm chứa ít nhất khoảng 50%, ít nhất khoảng 60%, ít nhất khoảng 70%, ít nhất khoảng 80%, ít nhất khoảng 90%, ít nhất khoảng 95%, ít nhất khoảng 97%, hoặc ít nhất khoảng 99% trong lượng của các hợp chất theo sáng chế, hoặc muối của chúng.

Cụm từ "được dụng" được sử dụng ở đây chỉ các hợp chất, các vật liệu, các chế phẩm và/hoặc các dạng liều mà trong phạm vi đánh giá y khoa hợp lý, thích hợp cho việc sử dụng tiếp xúc với các mô của con người và các động vật mà không gây ra phản ứng độc tính, kích ứng, dị ứng quá mức, hoặc vấn đề hoặc biến chứng khác, tương xứng với tỷ lệ lợi ích/rủi ro hợp lý.

Các thuật ngữ, "nhiệt độ môi trường" và "nhiệt độ trong phòng," như được sử dụng trong bản mô tả này, được hiểu trong lĩnh vực này, và nói chung đề cập đến nhiệt độ, ví dụ, nhiệt độ phản ứng, là khoảng nhiệt độ của phòng trong đó phản ứng được thực hiện, ví dụ, nhiệt độ từ khoảng 20 °C đến khoảng 30 °C.

Sáng chế cũng bao gồm các muối được dụng của các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này. Thuật ngữ "các muối được dụng" đề cập đến các dẫn xuất của các hợp chất theo sáng chế trong đó hợp chất gốc được biến đổi bằng cách chuyển hóa là gốc axit hoặc bazơ hiện có thành dạng muối của nó. Các ví dụ về các muối được dụng bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các muối khoáng hoặc muối của axit hữu cơ của các gốc bazơ như các amin;

các muối kim loại kiềm hoặc muối hữu cơ của các gốc axit như các axit carboxylic; và các muối tương tự. Các muối được dùng theo sáng chế bao gồm các muối không độc của hợp chất gốc được tạo ra, ví dụ, từ axit vô cơ hoặc hữu cơ không độc. Các muối được dùng theo sáng chế có thể được tổng hợp từ hợp chất gốc chứa gốc axit hoặc bazơ bằng các phương pháp hóa học thông thường. Nói chung, các muối này có thể được điều chế bằng cách cho các dạng axit hoặc bazơ tự do của các hợp chất này phản ứng với lượng theo hệ số tỷ lệ lượng của axit hoặc bazơ thích hợp trong nước hoặc trong dung môi hữu cơ, hoặc trong hỗn hợp gồm của cả hai; nói chung, các môi trường không nước như ete, etyl axetat, rượu (ví dụ, metanol, etanol, iso-propanol hoặc butanol) hoặc axetonitril (MeCN) là được ưu tiên. Các danh sách các muối thích hợp được tìm thấy trong tài liệu *Remington's Pharmaceutical Sciences*, xuất bản lần thứ 17, (Mack Publishing Company, Easton, 1985), trang 1418, Berge và cộng sự, *J. Pharm. Sci.*, **1977**, 66(1), 1-19 và trong tài liệu Stahl và cộng sự, *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, (Wiley, 2002). Theo một số phương án, các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này bao gồm các dạng N-oxit.

II. Tổng hợp

Các hợp chất theo sáng chế, bao gồm các muối của chúng, có thể được điều chế bằng cách sử dụng các kỹ thuật tổng hợp hữu cơ đã biết và có thể được tổng hợp theo con đường bất kỳ trong số nhiều con đường tổng hợp có thể có, như các con đường trong các Sơ đồ dưới đây.

Các phản ứng để điều chế các hợp chất theo sáng chế có thể được thực hiện trong các dung môi thích hợp mà có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ này chọn một cách dễ dàng. Các dung môi thích hợp có thể về cơ bản không phản ứng với các vật liệu ban đầu (các chất phản ứng), các chất trung gian hoặc các sản phẩm ở các nhiệt độ mà ở đó các phản ứng được tiến hành, ví dụ, các nhiệt độ mà có thể nằm trong khoảng từ nhiệt độ đông lạnh của dung môi đến nhiệt độ sôi của dung môi. Phản ứng đã cho có thể được thực hiện trong một dung môi hoặc hỗn hợp của nhiều hơn một dung môi. Tùy thuộc vào bước phản ứng cụ thể, các dung môi thích hợp cho bước phản ứng cụ thể có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này chọn.

Việc điều chế các hợp chất theo sáng chế có thể bao gồm việc bảo vệ và khử bảo vệ các nhóm hóa học khác nhau. Nhu cầu về việc bảo vệ và khử bảo vệ, và việc lựa chọn các nhóm bảo vệ thích hợp, có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dễ dàng xác định. Hóa học về các nhóm bảo vệ được mô tả trong tài liệu, ví dụ Kocienski, *Protecting Groups*, (Thieme, 2007); Robertson, *Protecting Group Chemistry*, (Oxford University Press, 2000); Smith và cộng sự, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, xuất bản lần thứ 6 (Wiley, 2007); Petursson và cộng sự, "Protecting Groups in Carbohydrate Chemistry," *J. Chem. Educ.*, 1997, 74(11), 1297; và Wuts và cộng sự, *Protective Groups in Organic Synthesis*, xuất bản lần thứ 4, (Wiley, 2006).

Các phản ứng có thể được giám sát theo phương pháp thích hợp bất kỳ được biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, sự tạo thành sản phẩm có thể là được giám sát bằng phương tiện quang phổ, như phổ cộng hưởng từ hạt nhân (ví dụ, ^1H hoặc ^{13}C), phổ hồng ngoại, đo quang phổ (ví dụ, UV-khả kiến), phổ khối hoặc bằng phương pháp sắc ký như sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) hoặc sắc ký lớp mỏng (TLC).

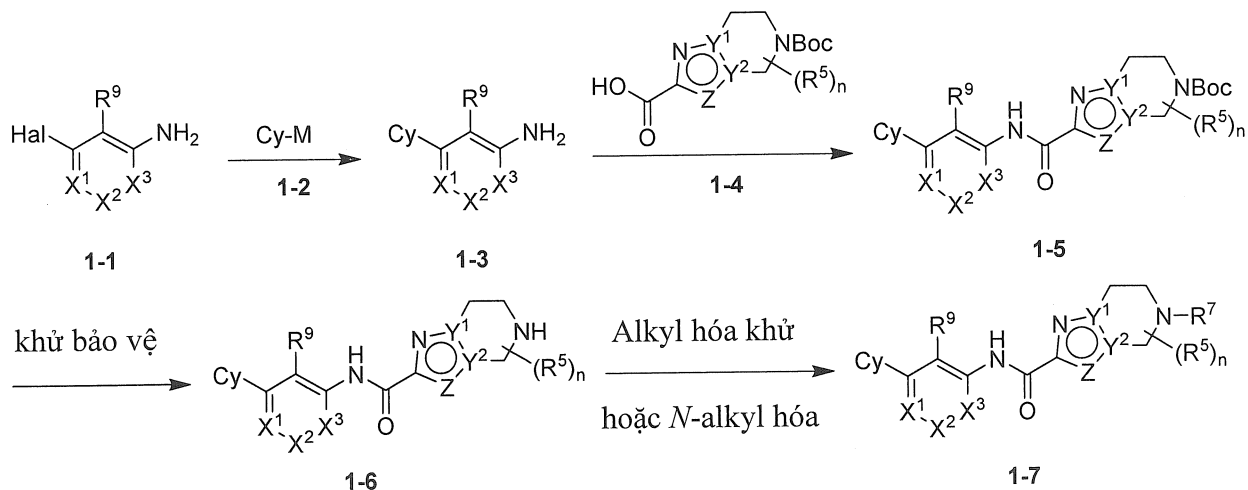
Các Sơ đồ dưới đây đưa ra hướng dẫn chung về việc điều chế các hợp chất theo sáng chế. người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng các phương pháp điều chế được thể hiện các Sơ đồ này có thể được thay đổi hoặc tối ưu hóa bằng cách sử dụng kiến thức chung trong hóa học hữu cơ để điều chế các hợp chất khác nhau theo sáng chế.

Các hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách sử dụng quy trình như được minh họa trong các Sơ đồ 1-3.

Hợp chất có công thức 1-7 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng quy trình được thể hiện trong Sơ đồ 1. Phản ứng liên hợp chéo được xúc tác bởi paladi của amin thơm được thể halo 1-1 với chất liên hợp thích hợp 1-2 (trong đó M là, ví dụ, $-\text{B}(\text{OH})_2$) dưới các điều kiện chuẩn (như phản ứng liên hợp Suzuki, ví dụ, với sự có mặt của chất xúc tác paladi và bazơ thích hợp) có thể tạo ra hợp chất 1-3. Phản ứng của amin thơm 1-3 với axit có công thức 1-4 bằng cách sử dụng chất liên hợp như, nhưng không bị giới hạn ở, HATU có thể tạo ra amit 1-5, mà có thể được khử bảo vệ dưới các điều kiện axit (ví dụ, axit clohydric hoặc axit trifloaxetic) để tạo ra amin 1-6. Nhóm R^7 có thể được đưa vào bằng phản ứng

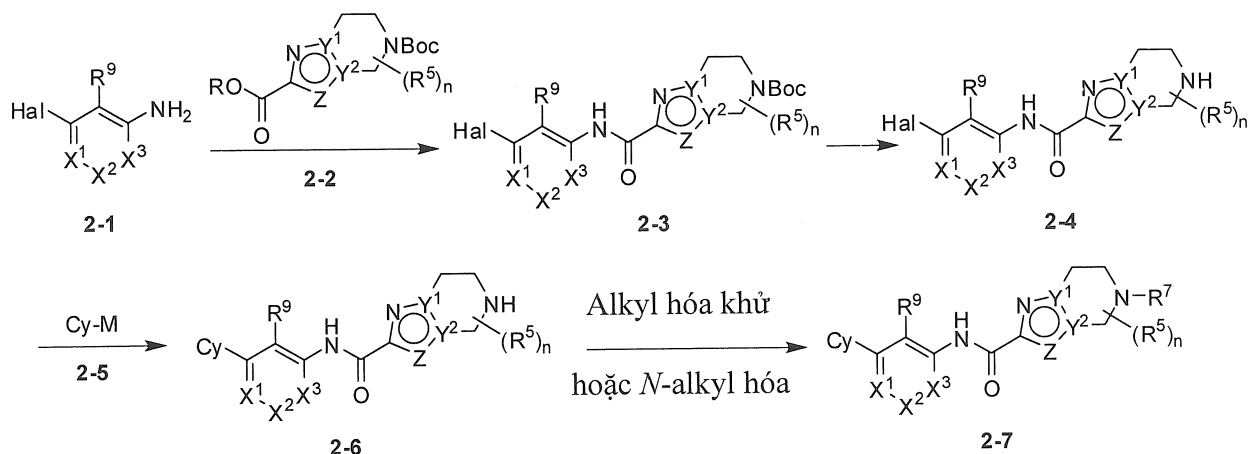
alkyl hóa trực tiếp với alkyl halogenua hoặc phản ứng alkyl hóa khử với aldehyt hoặc keton thu được sản phẩm mong muốn có công thức 1-7.

Sơ đồ 1



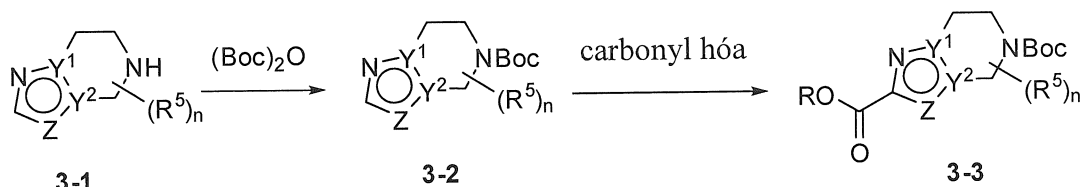
Cách khác, hợp chất có công thức 2-7 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng quy trình được thể hiện trong Sơ đồ 2. Phản ứng của amin thơm được thế halo 2-1 với este có công thức 2-2 với sự có mặt của bazơ thích hợp như, nhưng không bị giới hạn ở, kali *tert*-butoxit hoặc natri hydrit có thể tạo ra amit 2-3. Nhóm bảo vệ Boc trong hợp chất 2-3 có thể được loại bỏ dưới các điều kiện axit (ví dụ, axit clohydric hoặc axit trifloaxetic) để tạo ra amin tự do có công thức 2-4. Vòng Cy có thể đưa vào bằng phản ứng liên hợp chéo hợp chất 2-4 với chất liên hợp thích hợp 2-5 (trong đó M là, ví dụ, $-B(OH)_2$) dưới các điều kiện chuẩn (như phản ứng liên hợp Suzuki, ví dụ, với sự có mặt của chất xúc tác paladi và bazơ thích hợp) thu được hợp chất có công thức 2-6. Cuối cùng, nhóm R^7 có thể được đưa vào bằng phản ứng alkyl hóa trực tiếp với alkyl halogenua hoặc phản ứng alkyl hóa khử với aldehyt hoặc keton thu được sản phẩm mong muốn có công thức 2-7.

Sơ đồ 2

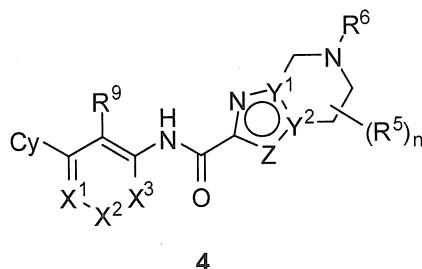


Este có công thức 3-3 có thể được tổng hợp bằng cách sử dụng quy trình được thể hiện trong Sơ đồ 3. Nhóm amin tự do trong hợp chất 3-1 có thể được bảo vệ bằng Boc thu được hợp chất có công thức 3-2. Hợp chất 3-2 có thể được loại proton bằng bazơ mạnh như, nhưng không bị giới hạn ở, n-butyl lithi hoặc lithi bis(trimetylsilyl)amit để tạo ra chất trung gian aryl lithi tương ứng, mà có thể phản ứng tiếp với cloroformat hoặc cacbon dioxit thu được este hoặc axit mong muốn có công thức 3-3.

Sơ đồ 3



Hợp chất có công thức 4 có thể được tổng hợp theo các quy trình tổng hợp nêu trong các Sơ đồ 1-3, bằng cách sử dụng các vật liệu ban đầu thích hợp.



III. Cách sử dụng các hợp chất

Các hợp chất theo sáng chế này có thể ức chế hoạt tính của sự tương tác protein/protein PD-L1/PD-1 và, vì vậy, là hữu ích trong việc điều trị các bệnh và rối loạn gắn liền với hoạt tính của PD-1 và các bệnh và rối loạn gắn liền với PD-L1 bao gồm cả sự

tương tác của nó với các protein khác như PD-1 và B7-1 (CD80). Thuận lợi là, các hợp chất theo sáng chế này chứng minh độ hiệu nghiệm tốt hơn và các biên dạng về độ an toàn và độc tính thuận lợi ở các nghiên cứu về động vật. Theo các phương án nhất định, các hợp chất theo sáng chế này, hoặc các muối được dụng hoặc các chất đồng phân lập thể của chúng, là hữu ích cho mục đích cho dùng trị liệu để tăng cường, kích thích và/hoặc làm tăng tính miễn dịch ở bệnh ung thư hoặc tình trạng lây nhiễm mạn tính, bao gồm cả việc tăng cường đáp ứng đối với quá trình chủng ngừa. Theo một số phương án, sáng chế này đề xuất phương pháp ức chế hoặc chặn sự tương tác protein/protein PD-L1/PD-1. Phương pháp này bao gồm việc cho cá thể hoặc bệnh nhân dùng hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này hoặc trong số hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó. Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng chỉ một mình, ở dạng kết hợp với các chất khác hoặc các liệu pháp hoặc ở dạng chất phụ trợ hoặc chất phụ trợ trước dùng cho việc điều trị các bệnh hoặc rối loạn, bao gồm cả ung thư hoặc các bệnh lây nhiễm. Đối với các cách sử dụng được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất theo sáng chế, bao gồm cả phương án bất kỳ trong số các phương án của chúng, có thể được sử dụng.

Các hợp chất theo sáng chế này ức chế sự tương tác protein/protein PD-L1/PD-1, đem lại sự chặn con đường PD-1. Quá trình chặn PD-1 có thể tăng cường đáp ứng miễn dịch đối với các tế bào ung thư và các bệnh lây nhiễm ở động vật có vú, bao gồm cả con người. Theo một số phương án, sáng chế này đề xuất sự điều trị cá thể hoặc bệnh nhân *in vivo* bằng cách sử dụng hợp chất có Công thức (I) hoặc muối hoặc chất đồng phân lập thể của nó sao cho sự tăng trưởng của các khối u ung thư được ức chế. Hợp chất có Công thức (I) hoặc có công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hoặc hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối hoặc chất đồng phân lập thể của nó, có thể được sử dụng để ức chế sự tăng trưởng của các khối u ung thư. Theo cách khác, hợp chất có Công thức (I) hoặc có công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hoặc hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối hoặc chất đồng phân lập thể của

nó, có thể được sử dụng chung với các chất khác hoặc các phương pháp điều trị bệnh ung thư tiêu chuẩn, như được mô tả dưới đây. Theo một phương án, sáng chế này đề xuất phương pháp ức chế sự tăng trưởng của các tế bào khối u *in vitro*. Phương pháp này bao gồm việc cho các tế bào khối u *in vitro* tiếp xúc với hợp chất có Công thức (I) hoặc có công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hoặc trong số hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc trong số muối hoặc chất đồng phân lập thể của nó. Theo một phương án khác, sáng chế này đề xuất phương pháp ức chế sự tăng trưởng của các tế bào khối u ở cá thể hoặc bệnh nhân. Phương pháp này bao gồm việc cho cá thể hoặc bệnh nhân cần đến việc điều trị dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc có công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hoặc trong số hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

Theo một số phương án, được đề xuất trong bản mô tả này là phương pháp điều trị bệnh ung thư. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị, dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối của nó. Các ví dụ về bệnh ung thư bao gồm những loại mà sự tăng trưởng của chúng có thể ức chế được bằng cách sử dụng các hợp chất theo sáng chế và các bệnh ung thư thường có tính đáp ứng đối với liệu pháp miễn dịch.

Theo một số phương án, sáng chế này đề xuất phương pháp tăng cường, kích thích và/hoặc làm tăng đáp ứng miễn dịch ở bệnh nhân. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối của nó.

Các ví dụ về bệnh ung thư mà có thể điều trị được bằng cách sử dụng các hợp chất theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, ung thư xương, ung thư tụy, ung thư da, ung thư ở đầu hoặc cổ, u hắc sắc tố ác tính trong mắt hoặc da, ung thư tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư trực tràng, ung thư ở vùng hậu môn, ung thư dạ dày, ung thư tinh

hoàn, ung thư tử cung, ung thư biểu mô ở ống dẫn trứng, ung thư biểu mô ở nội mạc tử cung, ung thư nội mạc tử cung, ung thư biểu mô ở cổ tử cung, ung thư biểu mô ở âm đạo, ung thư biểu mô ở âm hộ, bệnh Hodgkin, u bạch huyết không Hodgkin, ung thư ở thực quản, ung thư ở ruột non, ung thư ở hệ thống nội tiết, ung thư ở tuyến giáp, ung thư ở tuyến cận giáp, ung thư ở tuyến thượng thận, ung thư mô trung bì ở mô mềm, ung thư ở niệu đạo, ung thư ở dương vật, các bệnh bạch cầu mạn tính hoặc cấp tính bao gồm cả bệnh bạch cầu dạng tủy cấp tính, bệnh bạch cầu dạng tủy mạn tính, bệnh bạch cầu dạng nguyên bào bạch huyết cấp tính, bệnh bạch cầu bạch huyết bào mạn tính, khối u rắn ở trẻ em, u bạch huyết bạch huyết bào, ung thư ở bàng quang, ung thư ở thận hoặc niệu đạo, ung thư biểu mô ở bề thận, khối tân sinh ở hệ thần kinh trung ương (CNS), u bạch huyết CNS nguyên phát, hiện tượng tạo mạch khối u, khối u trực tủy sống, u thần kinh đệm cuống não, u tuyến yên, ung thư mô trung bì Kaposi, ung thư dạng biểu bì, ung thư tế bào vảy, u bạch huyết tế bào T, các bệnh ung thư do kích thích từ môi trường bao gồm cả những loại do amiăng kích thích, và các dạng kết hợp của các bệnh ung thư đã nêu. Các hợp chất theo sáng chế này cũng hữu ích cho việc điều trị các bệnh ung thư di căn, đặc biệt là các bệnh ung thư di căn mà biểu hiện PD-L1.

Theo một số phương án, các bệnh ung thư có thể điều trị được bằng các hợp chất theo sáng chế này bao gồm u hắc sắc tố (ví dụ, u hắc sắc tố ác tính di căn), ung thư thận (ví dụ, ung thư biểu mô tế bào trong suốt), ung thư tuyến tiền liệt (ví dụ, ung thư biểu mô tuyến tiền liệt chai lớn với hormon), ung thư vú, ung thư kết tràng và ung thư phổi (ví dụ, ung thư phổi không tế bào nhỏ). Ngoài ra, sáng chế bao gồm các bệnh ác tính tái phát hoặc chai lớn mà sự tăng trưởng của chúng có thể ức chế được bằng cách sử dụng các hợp chất theo sáng chế.

Theo một số phương án, các bệnh ung thư mà có thể điều trị được bằng cách sử dụng các hợp chất theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các khối u rắn (ví dụ, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư kết tràng, ung thư thực quản, ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư tử cung, ung thư thận, ung thư gan, ung thư tụy, ung thư dạ dày, ung thư vú, ung thư phổi, các bệnh ung thư ở đầu và cổ, ung thư tuyến giáp, u nguyên bào thần kinh đệm, ung thư mô trung bì, ung thư bàng quang, v.v.), các bệnh ung thư máu (ví dụ, u bạch huyết, bệnh bạch cầu như bệnh bạch cầu dạng nguyên bào bạch huyết cấp tính (ALL), bệnh bạch cầu phát sinh từ tủy xương cấp tính (AML), bệnh bạch

cầu bạch huyết bào mạn tính (CLL), bệnh bạch cầu phát sinh từ tủy xương mạn tính (CML), DLBCL, u bạch huyết tế bào áo nang, u bạch huyết không Hodgkin (bao gồm cả NHL bị tái phát hoặc chai lờn và thể nang tái phát), u bạch huyết Hodgkin hoặc đa u tủy) và các dạng kết hợp của các bệnh ung thư đã nêu.

Sự chẹn con đường PD-1 bằng các hợp chất theo sáng chế này cũng có thể được sử dụng cho việc điều trị các tình trạng lây nhiễm như các tình trạng lây nhiễm virus, vi khuẩn, nấm và ký sinh trùng. Sáng chế này đề xuất phương pháp điều trị các tình trạng lây nhiễm như tình trạng lây nhiễm virus. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị, dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, muối của nó. Các ví dụ về virus gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, virus gây suy giảm miễn dịch ở người, virus gây u nhú ở người, bệnh cúm, các virus viêm gan A, B, C hoặc D, adenovirus, virus đậu mùa, các virus herpes simplex, virus cự bào ở người, virus gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng, virus ebola, và virus bệnh sởi. Theo một số phương án, các virus gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, viêm gan (A, B, hoặc C), virus herpes (ví dụ, VZV, HSV-1, HAV-6, HSV-II, và CMV, virus Epstein Barr), adenovirus, virus bệnh cúm, các flavivirus, echovirus, rhinovirus, virus coxsackie, coronavirus, virus hợp bào hô hấp, virus quai bị, rotavirus, virus bệnh sởi, virus rubella, parvovirus, virus bệnh đậu mùa, virus HTLV, virus dengue, virus gây u nhú, virus bệnh u mềm lây, virus bệnh bại liệt, virus bệnh dại, virus JC và virus viêm não do arbovirus.

Sáng chế này đề xuất phương pháp điều trị lây nhiễm vi khuẩn. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị, dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối của nó. Các ví dụ không giới hạn về vi khuẩn có tính gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm chlamydia, vi khuẩn sốt mò, vi khuẩn mycobacterium, tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, cầu khuẩn màng não và lậu

cầu khuẩn, trực khuẩn klebsiella, trực khuẩn proteus, trực khuẩn serratia, trực khuẩn pseudomonas, trực khuẩn legionella, bệnh bạch hầu, trực khuẩn salmonella, trực khuẩn, bệnh tả, bệnh uốn ván, ngộ độc thức ăn do vi khuẩn tiết độc tố botulin, bệnh than, bệnh dịch hạch, hiện tượng nhiễm xoắn khuẩn leptospira, và vi khuẩn bệnh Lyme.

Sáng chế này đề xuất phương pháp điều trị các tình trạng lây nhiễm nấm. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị, dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối của nó. Các ví dụ không giới hạn về nấm mốc có tính gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm *Candida* (*albicans*, *krusei*, *glabrata*, *tropicalis*, v.v.), *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* (*fumigatus*, *niger*, v.v.), Chi *Mucorales* (*mucor*, *absidia*, *rhizopus*), *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis* và *Histoplasma capsulatum*.

Sáng chế này đề xuất phương pháp điều trị các tình trạng lây nhiễm ký sinh trùng. Phương pháp này bao gồm việc cho bệnh nhân cần đến việc điều trị, dùng lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối của nó. Các ví dụ không giới hạn về ký sinh trùng gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* sp., *Giardia* đường ruột, *Cryptosporidium* sp., *Pneumocystis carinii*, *Plasmodium vivax*, *Babesia microti*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* nội tạng, *Toxoplasma gondi*, và *Nippostrongylus brasiliensis*.

Các thuật ngữ “cá thể” hoặc “bệnh nhân”, được sử dụng thay thế cho nhau, được dùng để chỉ động vật bất kỳ, bao gồm cả động vật có vú, tốt hơn, nếu là chuột nhắt, chuột cống, các động vật gặm nhấm khác, thỏ, chó, mèo, lợn, gia súc, cừu, ngựa, hoặc động vật linh trưởng, và tốt hơn cả, nếu là con người.

Cụm từ “lượng hữu hiệu về mặt trị liệu” được dùng để chỉ lượng của hợp chất có hoạt tính hoặc được chất mà tạo ra đáp ứng sinh học hoặc đáp ứng y học ở mô, hệ thống,

động vật, cá thể hoặc con người mà đang được tìm kiếm bởi nhà nghiên cứu, bác sĩ thú y, bác sĩ y khoa hoặc thầy thuốc lâm sàng khác.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “quá trình điều trị” hoặc “sự điều trị” được dùng để chỉ một hoặc nhiều tác dụng trong số các tác dụng là (1) ức chế bệnh; ví dụ, ức chế bệnh, tình trạng hoặc rối loạn ở cá thể mà đang trải qua hoặc thể hiện bệnh học hoặc triệu chứng học của bệnh, tình trạng hoặc rối loạn (tức là, kìm hãm sự phát triển thêm của bệnh học và/hoặc triệu chứng học); và (2) làm thuyên giảm bệnh; ví dụ, làm thuyên giảm bệnh, tình trạng hoặc rối loạn ở cá thể mà đang trải qua hoặc thể hiện bệnh học hoặc triệu chứng học của bệnh, tình trạng hoặc rối loạn (tức là, đẩy lùi bệnh học và/hoặc triệu chứng học) như làm giảm mức độ trầm trọng của bệnh.

Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế là hữu ích trong việc phòng ngừa hoặc làm giảm nguy cơ phát triển bệnh bất kỳ trong số các bệnh được viện dẫn trong bản mô tả này; ví dụ, phòng ngừa hoặc làm giảm nguy cơ phát triển bệnh, tình trạng hoặc rối loạn ở cá thể mà có thể có xu hướng bị bệnh, tình trạng hoặc rối loạn nhưng chưa trải qua hoặc thể hiện bệnh học hoặc triệu chứng học của bệnh.

Các liệu pháp kết hợp

Có thể tác động đến sự tăng trưởng và sống sót của tế bào ung thư bằng nhiều con đường truyền tín hiệu. Vì vậy, thật là hữu ích khi kết hợp các chất ức chế thụ thể/protein/enzym khác nhau, biểu hiện các ưu tiên khác nhau ở các đích mà chúng điều biến các hoạt tính của các đích này, để điều trị các tình trạng như vậy. Việc hướng đích đến nhiều hơn một con đường truyền tín hiệu (hoặc nhiều hơn một phân tử sinh học liên can đến con đường truyền tín hiệu đã cho) có thể làm giảm khả năng xảy ra sự kháng thuốc phát sinh ở quần thể tế bào, và/hoặc làm giảm độc tính của sự điều trị.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều chất ức chế thụ thể/protein/enzym khác dùng cho việc điều trị các bệnh, như ung thư hoặc các tình trạng lây nhiễm. Các ví dụ về bệnh ung thư bao gồm các khối u rắn và các khối u lỏng, như các bệnh ung thư máu. Các ví dụ về tình trạng lây nhiễm bao gồm tình trạng lây nhiễm virus, lây nhiễm vi khuẩn, các tình trạng lây nhiễm nấm hoặc các tình trạng lây nhiễm ký sinh trùng. Ví dụ, các hợp chất theo sáng chế này có thể được kết hợp với một hoặc nhiều chất ức chế của các kinaza dùng cho việc điều trị bệnh ung thư sau đây:

Akt1, Akt2, Akt3, TGF- β R, PKA, PKG, PKC, CaM-kinaza, phosphorylaza kinaza, MEKK, ERK, MAPK, mTOR, EGFR, HER2, HER3, HER4, INS-R, IGF-1R, IR-R, PDGF α R, PDGF β R, CSFIR, KIT, FLK-II, KDR/FLK-1, FLK-4, flt-1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, c-Met, Ron, Sea, TRKA, TRKB, TRKC, FLT3, VEGFR/Flt2, Flt4, EphA1, EphA2, EphA3, EphB2, EphB4, Tie2, Src, Fyn, Lck, Fgr, Btk, Fak, SYK, FRK, JAK, ABL, ALK và B-Raf. Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế này có thể được kết hợp với một hoặc nhiều chất trong số các chất ức chế dùng cho việc điều trị bệnh ung thư hoặc các tình trạng lây nhiễm dưới đây. Các ví dụ không giới hạn về chất ức chế mà có thể được kết hợp với các hợp chất theo sáng chế này dùng cho việc điều trị bệnh ung thư và các tình trạng lây nhiễm bao gồm chất ức chế FGFR (FGFR1, FGFR2, FGFR3 hoặc FGFR4, ví dụ, INCB54828, INCB62079 và INCB63904), chất ức chế JAK (JAK1 và/hoặc JAK2, ví dụ, ruxolitinib, baricitinib hoặc INCB39110), chất ức chế IDO (ví dụ, epacadostat và NLG919), chất ức chế LSD1 (ví dụ, INCB59872 và INCB60003), chất ức chế TDO, chất ức chế PI3K-delta (ví dụ, INCB50797 và INCB50465), một chất ức chế PI3K-gamma như chất ức chế chọn lọc PI3K-gamma, chất ức chế Pim, chất ức chế CSF1R, TAM của các thụ thể tyrosin kinaza (Tyro-3, Axl, và Mer), chất ức chế hiện tượng tạo mạch, chất ức chế thụ thể interleukin, các chất ức chế thành viên họ miền đầu tận cùng phụ và miền bromo (ví dụ, các chất ức chế miền bromo hoặc các chất ức chế BET như INCB54329 và INCB57643) và chất đối kháng thụ thể adenosin hoặc các dạng kết hợp của chúng.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch. Các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch làm ví dụ bao gồm chất ức chế chống lại các phân tử điểm kiểm soát miễn dịch như CD27, CD28, CD40, CD122, CD96, CD73, CD47, OX40, GITR, CSF1R, JAK, PI3K delta, PI3K gamma, TAM, arginaza, CD137 (còn được gọi là 4-1BB), ICOS, A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, LAG3, TIM3, VISTA, PD-1, PD-L1 và PD-L2. Theo một số phương án, phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là phân tử điểm kiểm soát kích thích được chọn lựa từ CD27, CD28, CD40, ICOS, OX40, GITR và CD137. Theo một số phương án, phân tử điểm kiểm soát miễn dịch là phân tử điểm kiểm soát ức chế được chọn lựa từ A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, IDO, KIR, LAG3, PD-1, TIM3, và VISTA. Theo một số phương án, các hợp chất được đề xuất trong bản mô tả này có thể được sử dụng ở dạng kết

hợp với một hoặc nhiều chất được chọn lựa từ chất ức chế KIR, chất ức chế TIGIT, chất ức chế LAIR1, chất ức chế CD160, chất ức chế 2B4 và chất ức chế TGFR beta.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch là kháng thể kháng PD1, kháng thể kháng PD-L1, hoặc kháng thể kháng CTLA-4.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của PD-1, ví dụ, kháng thể đơn dòng kháng PD-1. Theo một số phương án, kháng thể đơn dòng kháng PD-1 này là nivolumab, pembrolizumab (còn được gọi là MK-3475), pidilizumab, SHR-1210, PDR001, hoặc AMP-224. Theo một số phương án, kháng thể đơn dòng kháng PD-1 này là nivolumab hoặc pembrolizumab. Theo một số phương án, kháng thể kháng PD1 này là pembrolizumab. Theo một số phương án, kháng thể kháng PD-1 này là SHR-1210.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của PD-L1, ví dụ, kháng thể đơn dòng kháng PD-L1. Theo một số phương án, kháng thể đơn dòng kháng PD-L1 này là BMS-935559, MEDI4736, MPDL3280A (còn được gọi là RG7446), hoặc MSB0010718C. Theo một số phương án, kháng thể đơn dòng kháng PD-L1 này là MPDL3280A hoặc MEDI4736.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của CTLA-4, ví dụ, kháng thể kháng CTLA-4. Theo một số phương án, kháng thể kháng CTLA-4 này là ipilimumab.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của LAG3, ví dụ, kháng thể kháng LAG3. Theo một số phương án, kháng thể kháng LAG3 này là BMS-986016 hoặc LAG525.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của GITR, ví dụ, kháng thể kháng GITR. Theo một số phương án, kháng thể kháng GITR này là TRX518 hoặc MK-4166.

Theo một số phương án, chất ức chế của phân tử điểm kiểm soát miễn dịch này là chất ức chế của OX40, ví dụ, kháng thể kháng OX40 hoặc protein dung hợp OX40L. Theo một số phương án, kháng thể kháng OX40 này là MEDI0562. Theo một số phương án, protein dung hợp OX40L này là MEDI6383.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều chất dùng cho việc điều trị các bệnh như ung thư. Theo một số phương án, chất này

là chất alkyl hóa, chất ức chế proteasom, corticosteroid, hoặc chất điều biến miễn dịch. Các ví dụ về chất alkyl hóa bao gồm xyclophosphamid (CY), melphalan (MEL), và bendamustine. Theo một số phương án, chất ức chế proteasom này là carfilzomib. Theo một số phương án, corticosteroid này là dexametason (DEX). Theo một số phương án, chất điều biến miễn dịch này là lenalidomide (LEN) hoặc pomalidomide (POM).

Các hợp chất theo sáng chế này còn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với các phương pháp điều trị bệnh ung thư khác, ví dụ, bằng liệu pháp hóa học, liệu pháp chiếu xạ, liệu pháp được hướng đích đến khối u, liệu pháp phụ trợ, liệu pháp miễn dịch hoặc phẫu thuật. Các ví dụ về liệu pháp miễn dịch bao gồm sự điều trị xytokin (ví dụ, các interferon, GM-CSF, G-CSF, IL-2), liệu pháp miễn dịch CRS-207, vắc xin ung thư, kháng thể đơn dòng, chuyển tế bào T nhận nuôi, liệu pháp virus gây tiêu khối u và các phân tử nhỏ điều biến miễn dịch, bao gồm cả chất ức chế JAK1/2 hoặc talidomit và các chất tương tự. Có thể cho dùng các hợp chất ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều thuốc chống ung thư, như chất hóa trị liệu. Các chất hóa trị liệu làm ví dụ bao gồm chất bất kỳ trong số: abarelix, aldesleukin, alemtuzumab, alitretinoin, allopurinol, altretamin, anastrozole, arsen trioxit, asparaginaza, azacitidin, bevacizumab, bexarotene, baricitinib, bleomycin, bortezomib, bortezomib, busulfan trong tĩnh mạch, busulfan qua đường miệng, calusteron, capecitabin, carboplatin, carmustin, cetuximab, chlorambucil, cisplatin, cladribin, clofarabin, xyclophosphamid, cytarabin, dacarbazin, dactinomycin, dalteparin natri, dasatinib, daunorubicin, decitabin, denileukin, denileukin diftitox, dexrazoxan, docetaxel, doxorubicin, dromostanolon propionat, eculizumab, epirubicin, erlotinib, estramustin, etoposide phosphat, etoposide, exemestan, fentanyl xitrat, filgrastim, floxuridin, fludarabin, flouxaxil, fulvestrant, gefitinib, gemcitabin, gemtuzumab ozogamicin, goserelin axetat, histrelin axetat, ibritumomab tiuxetan, idarubicin, ifosfamide, imatinib mesylat, interferon alfa 2a, irinotecan, lapatinib ditosylat, lenalidomide, letrozol, leucovorin, leuprolide axetat, levamisol, lomustin, meclorethamin, megestrol axetat, melphalan, mercaptopurin, metotrexat, methoxsalen, mitomycin C, mitotan, mitoxantrone, nandrolone phenpropionat, nelarabin, nofetumomab, oxaliplatin, paclitaxel, pamidronat, panitumumab, pegaspargaza, pegfilgrastim, pemetrexed dinatri, pentostatin, pipobroman, plicamycin, procarbazin, quinacrin, rasburicaza, rituximab, ruxolitinib, sorafenib, streptozocin, sunitinib, sunitinib maleat, tamoxifen, temozolomide, teniposide, testolacton,

talidomit, thioguanin, thiotepa, topotecan, toremifene, tositumomab, trastuzumab, tretinoin, mù tạt uraxil, valrubicin, vinblastin, vincristin, vinorelbin, vorinostat và zoledronat.

(Các) chất chống ung thư khác bao gồm chất trị liệu kháng thể như trastuzumab (Herceptin), các kháng thể kháng lại các phân tử đồng kích thích như CTLA-4 (ví dụ, ipilimumab), 4-1BB, các kháng thể kháng lại PD-1 và PD-L1, hoặc các kháng thể kháng lại các xytokin (IL-10, TGF- β , v.v.). Các ví dụ về kháng thể kháng lại PD-1 và/hoặc PD-L1 mà có thể được kết hợp với các hợp chất theo sáng chế này dùng cho việc điều trị bệnh ung thư hoặc các tình trạng lây nhiễm như các tình trạng lây nhiễm virus, vi khuẩn, nấm và ký sinh trùng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, nivolumab, pembrolizumab, MPDL3280A, MEDI-4736 và SHR-1210.

Các hợp chất theo sáng chế này còn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều chất chống viêm, steroid, chất áp chế miễn dịch hoặc các kháng thể trị liệu.

Các hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc các muối của nó có thể được kết hợp với một chất sinh miễn dịch khác, như các tế bào ung thư, các kháng nguyên khối u được tinh chế (bao gồm cả các protein tái tổ hợp, peptit, và các phân tử carbohydrat), các tế bào, và các tế bào được chuyển nhiễm bằng gen mã hóa các xytokin kích thích miễn dịch. Các ví dụ không giới hạn về vacxin khối u mà có thể được sử dụng bao gồm các peptit của kháng nguyên u hắc sắc tố, như peptit của kháng nguyên gp100, kháng nguyên MAGE, Trp-2, MARTI và/hoặc tyrosinaza, hoặc các tế bào khối u được chuyển nhiễm để biểu hiện xytokin GM-CSF.

Các hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc các muối của nó có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với quy trình chủng ngừa dùng cho việc điều trị bệnh ung thư. Theo một số phương án, các tế bào khối u được tải nạp để biểu hiện GM-CSF. Theo một số phương án, các vacxin khối u bao gồm các protein từ các virus liên quan đến các bệnh ung thư ở người như các Virus Gây U nhú ở Người (Human Papilloma Virus-HPV), các Virus Viêm Gan (HBV và HCV) và Virus Herpes gắn liền với Ung thư mô trung bì Kaposi

(KHSV). Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với kháng nguyên đặc hiệu với khối u như các protein sốc nhiệt được phân lập từ chính mô khối u. Theo một số phương án, các hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc các muối của nó có thể được kết hợp với phương pháp gây miễn dịch tế bào tua để hoạt hóa các đáp ứng chống khối u công hiệu.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với peptit dạng vòng lớn song đặc hiệu mà hướng đích các tế bào tác động biểu hiện thụ thể Fe alpha hoặc Fe gamma đích đến các tế bào khối u. Các hợp chất theo sáng chế này cũng có thể được kết hợp với peptit dạng vòng lớn mà hoạt hóa tính đáp ứng miễn dịch vật chủ.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với mảnh ghép tủy xương dùng cho việc điều trị một loạt khối u có nguồn gốc tạo huyết.

Các hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc các muối của nó có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với các vaccin, để kích thích đáp ứng miễn dịch đối với các mầm bệnh, độc tố, và tự kháng nguyên. Các ví dụ về mầm bệnh mà phương pháp trị liệu này dùng cho mầm bệnh đó có thể là đặc biệt hữu ích, bao gồm các mầm bệnh mà hiện tại không có vaccin hữu hiệu dùng cho mầm bệnh đó, hoặc các mầm bệnh mà các vaccin thông thường dùng cho mầm bệnh đó không được hữu hiệu hoàn toàn. Các mầm bệnh này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, HIV, Viêm gan (A, B, & C), Bệnh cúm, Herpes, Nhiễm Giardia, Bệnh sốt rét, nhiễm Leishmania, Tụ cầu khuẩn vàng, Trực khuẩn *pseudomonas Aeruginosa*.

Các virus gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở virus gây u nhú ở người, bệnh cúm, các virus viêm gan A, B, C hoặc D, adenovirus, virus đậu mùa, các virus herpes simplex, virus cự bào ở người, virus gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng, virus ebola, virus bệnh sởi, virus herpes (ví dụ, VZV, HSV-1, HAV-6, HSV-II, và CMV, virus Epstein Barr), các flavivirus, echovirus, rhinovirus, virus coxsackie, coronavirus, virus hợp bào hô hấp, virus quai bị, rotavirus, virus bệnh sởi, virus rubella, parvovirus, virus bệnh đậu mùa, virus HTLV,

virut dengue, virut gây u nhú, virut bệnh u mềm lây, virut bệnh bại liệt, virut bệnh dại, virut JC và virut viêm não do arbovirut.

Vi khuẩn có tính gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, chlamydia, vi khuẩn sốt mò, vi khuẩn mycobacterium, tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, cầu khuẩn màng não và lậu cầu khuẩn, trực khuẩn klebsiella, trực khuẩn proteus, trực khuẩn serratia, trực khuẩn pseudomonas, trực khuẩn legionella, bệnh bạch hầu, trực khuẩn salmonella, trực khuẩn, bệnh tả, bệnh uốn ván, ngộ độc thức ăn do vi khuẩn tiết độc tố botulin, bệnh than, bệnh dịch hạch, hiện tượng nhiễm xoắn khuẩn leptospira, và vi khuẩn bệnh Lyme.

Nấm mốc có tính gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, Candida (albicans, krusei, glabrata, tropicalis, v.v.), Cryptococcus neoformans, Aspergillus (fumigatus, niger, v.v.), Chi Mucorales (mucor, absidia, rhizophus), Sporothrix schenkii, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis, Coccidioides immitis và Histoplasma capsulatum.

Các ký sinh trùng có tính gây bệnh gây ra các tình trạng lây nhiễm có thể điều trị được bằng các phương pháp theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, Entamoeba histolytica, Balantidium coli, Naegleria fowleri, Acanthamoeba sp., Giardia đường ruột, Cryptosporidium sp., Pneumocystis carinii, Plasmodium vivax, Babesia microti, Trypanosoma brucei, Trypanosoma cruzi, Leishmania nội tạng, Toxoplasma gondi, và Nippostrongylus brasiliensis.

Khi cho bệnh nhân dùng nhiều dược chất, thì chúng có thể được cho dùng một cách đồng thời, tách biệt, liên tiếp, hoặc ở dạng kết hợp (ví dụ, đối với dạng nhiều hơn hai chất).

IV. Dạng chế phẩm, dạng liều dùng và phương thức cho dùng

Khi được sử dụng làm dược phẩm, có thể cho dùng các hợp chất theo sáng chế này dưới dạng các chế phẩm dược. Vì vậy, sáng chế này đề xuất chế phẩm bao gồm hợp chất có Công thức (I) hoặc công thức bất kỳ trong số các công thức như được mô tả trong bản mô tả này, hợp chất như được liệt kê ở một điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ và được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối dược dụng của nó, hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án về nó, và ít nhất một chất mang dược dụng hoặc tá dược. Các chế

phẩm này có thể được điều chế theo phương thức đã biết rõ trong lĩnh vực kỹ thuật dược, và có thể được cho dùng bằng một loạt đường dùng, tùy thuộc vào việc phương pháp điều trị toàn thân hay phương pháp điều trị cục bộ được chỉ định và vào diện tích cần được điều trị. Việc cho dùng có thể là khu trú bên ngoài (bao gồm cả qua da, biểu bì, ở mắt và vào màng nhầy bao gồm cả phân phối trong mũi, qua âm đạo và qua trực tràng), qua phổi (ví dụ, bằng phương pháp xông hít hoặc phương pháp thổi vào đối với bột hoặc sol khí, bao gồm cả bằng thiết bị khí dung hóa; trong khí quản hoặc trong mũi), qua miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa. Phương pháp cho dùng ngoài đường tiêu hóa bao gồm phương pháp tiêm hoặc tiêm truyền trong tĩnh mạch, trong động mạch, dưới da, trong màng bụng hoặc trong cơ; hoặc trong sọ, ví dụ, phương pháp cho dùng trong nước của cột thân kinh hoặc trong não thất. Phương pháp cho dùng ngoài đường tiêu hóa có thể là dưới dạng liều mạnh đơn lẻ, hoặc có thể là, ví dụ, bằng bơm tưới liên tục. Các chế phẩm dược và các dạng chế phẩm dùng cho phương thức dùng khu trú bên ngoài có thể bao gồm miếng dán tác dụng qua da, thuốc mỡ, thuốc xức, kem, gel, thuốc nhỏ giọt, viên thuốc đạn, thuốc xịt, chất lỏng và bột. Các chất mang dược, chất nền dạng nước, bột hoặc dầu, chất làm đặc thông thường và các chất tương tự có thể là cần thiết hoặc thích hợp.

Sáng chế này còn bao gồm các chế phẩm dược mà chứa, trong vai trò là thành phần có hoạt tính, hợp chất theo sáng chế này hoặc muối dược dụng của nó, ở dạng kết hợp với một hoặc nhiều chất mang dược dụng hoặc tá dược. Theo một số phương án, chế phẩm này là thích hợp cho phương thức dùng khu trú bên ngoài. Trong việc tạo các chế phẩm theo sáng chế, thành phần có hoạt tính thường được trộn với tá dược, được pha loãng bằng tá dược hoặc được bao lấy trong chất mang như vậy dưới dạng, ví dụ, viên nang, gói, giấy, hoặc vật chứa khác. Khi tá dược đóng vai trò là chất pha loãng, thì nó có thể là chất liệu rắn, bán rắn, hoặc lỏng, chất này đóng vai trò là chất dẫn, chất mang hoặc môi trường cho thành phần có hoạt tính. Vì vậy, các chế phẩm có thể là dưới dạng viên nén, viên tròn, bột, viên thuốc hình thoi, gói, viên nhện, cốm ngọt, huyền phù, nhũ tương, dung dịch, xi rô, sol khí (ở dạng chất rắn hoặc trong môi trường lỏng), thuốc mỡ chứa, ví dụ, lên đến 10% theo trọng lượng của hợp chất có hoạt tính, viên nang gelatin mềm và viên nang gelatin cứng, viên thuốc đạn, dung dịch tiêm vô trùng và bột được đóng gói vô trùng.

Trong việc điều chế dạng chế phẩm, hợp chất có hoạt tính có thể được nghiền để đem lại kích cỡ hạt thích hợp trước khi kết hợp với các thành phần khác. Nếu hợp chất có

hoạt tính về cơ bản là không tan, thì nó có thể được nghiền đến kích cỡ hạt là nhỏ hơn 200 mesh. Nếu hợp chất có hoạt tính về cơ bản là tan trong nước, thì kích cỡ hạt có thể được điều chỉnh bằng quá trình nghiền để đem lại sự phân bố về cơ bản đồng đều trong dạng chế phẩm, ví dụ, khoảng 40 mesh.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được nghiền bằng cách sử dụng các quy trình nghiền đã biết như quá trình nghiền ướt để thu được kích cỡ hạt thích hợp cho việc tạo viên nén và cho các loại dạng chế phẩm khác. Các chế phẩm được nghiền mịn (dạng hạt nano) của các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, xem tài liệu: WO 2002/000196.

Một số ví dụ về tá dược thích hợp bao gồm lactoza, dextroza, sucroza, sorbitol, manitol, tinh bột, gôm acacia, canxi phosphat, alginat, tragacan, gelatin, canxi silicat, xenluloza vi tinh thể, polyvinylpyrrolidon, xenluloza, nước, xi rô và metyl xenluloza. Ngoài ra, các dạng chế phẩm này có thể còn bao gồm: các chất làm trơn như talc, magie stearat và dầu khoáng; chất thấm ướt; chất nhũ hóa và chất tạo huyền phù; các chất bảo quản như metyl-benzoat và propylhydroxy-benzoat; chất làm ngọt; và chất tạo hương vị. Các chế phẩm theo sáng chế có thể được tạo dạng chế phẩm để đem lại quá trình giải phóng nhanh, được duy trì hoặc trì hoãn của thành phần có hoạt tính sau khi cho bệnh nhân dùng bằng cách sử dụng các quy trình đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Theo một số phương án, chế phẩm được bao gồm xenluloza vi tinh thể được dioxit silic hóa (SMCC) và ít nhất một hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được dụng của nó. Theo một số phương án, xenluloza vi tinh thể được dioxit silic hóa bao gồm khoảng 98% xenluloza vi tinh thể và khoảng 2% silicon dioxit, trọng lượng/trọng lượng.

Theo một số phương án, chế phẩm là chế phẩm giải phóng được duy trì bao gồm ít nhất một hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được dụng của nó, và ít nhất một chất mang được dụng hoặc tá dược. Theo một số phương án, chế phẩm bao gồm ít nhất một hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được dụng của nó, và ít nhất một hợp phần được chọn lựa từ xenluloza vi tinh thể, lactoza monohydrat, hydroxypropyl metylxenluloza và polyetylen oxit. Theo một số phương án, chế phẩm bao gồm ít nhất một hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được dụng của nó, và xenluloza vi tinh thể, lactoza monohydrat và hydroxypropyl metylxenluloza. Theo một số phương án, chế phẩm bao gồm ít nhất một hợp chất được mô tả trong bản mô tả này, hoặc muối được

dụng của nó, và xenluloza vi tinh thể, lactoza monohydrat và polyetylen oxit. Theo một số phương án, chế phẩm còn bao gồm magie stearat hoặc silicon dioxit. Theo một số phương án, xenluloza vi tinh thể này là Avicel PH102™. Theo một số phương án, lactoza monohydrat này là Fast-flo 316™. Theo một số phương án, hydroxypropyl metylxenluloza này là hydroxypropyl metylxenluloza 2208 K4M (ví dụ, Methocel K4 M Premier™) và/hoặc hydroxypropyl metylxenluloza 2208 K100LV (ví dụ, Methocel K00LV™). Theo một số phương án, polyetylen oxit này là polyetylen oxit WSR 1105 (ví dụ, Polyox WSR 1105™).

Theo một số phương án, quy trình tạo hạt ướt được sử dụng để tạo ra chế phẩm. Theo một số phương án, quy trình tạo hạt khô được sử dụng để tạo ra chế phẩm.

Các chế phẩm có thể được tạo dạng chế phẩm ở dạng liều lượng đơn vị, mỗi liều lượng chứa từ khoảng 5 đến khoảng 1.000 mg (1 g), thông thường hơn, là khoảng 100 mg đến khoảng 500mg, của thành phần có hoạt tính. Theo một số phương án, mỗi liều lượng chứa khoảng 10 mg của thành phần có hoạt tính. Theo một số phương án, mỗi liều lượng chứa khoảng 50 mg của thành phần có hoạt tính. Theo một số phương án, mỗi liều lượng chứa khoảng 25 mg của thành phần có hoạt tính. Thuật ngữ “các dạng liều lượng đơn vị” được dùng để chỉ các đơn vị riêng rẽ về mặt vật lý thích hợp trong vai trò là liều lượng đơn nhất dùng cho đối tượng là người và các động vật có vú khác, mỗi đơn vị chứa một số lượng được xác định trước của chất liệu có hoạt tính được tính toán để tạo ra tác dụng trị liệu mong muốn, gắn liền với một tá dược thích hợp.

Các hợp phần được sử dụng để tạo dạng chế phẩm các chế phẩm được là có độ tinh khiết cao và về cơ bản không có các chất gây bẩn có hại về tiềm năng (ví dụ, ít nhất là hạng dùng cho Thực phẩm Quốc Gia, nhìn chung ít nhất hạng dùng cho phân tích, và thông thường hơn là ít nhất hạng dùng cho dược phẩm). Cụ thể là đối với sự tiêu thụ của con người, tốt hơn, nếu chế phẩm này được sản xuất hoặc được tạo dạng chế phẩm theo các tiêu chuẩn Thực hành Sản xuất Tốt như được xác định trong các quy định hiện áp dụng của Cục Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Mỹ. Ví dụ, các dạng chế phẩm thích hợp có thể là vô trùng và/hoặc về cơ bản là đẳng trương và/hoặc tuân thủ đầy đủ tất cả các quy định Thực hành Sản xuất Tốt của Cục Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Mỹ.

Hợp chất có hoạt tính có thể là hữu hiệu trong một khoảng liều lượng rộng và nhìn chung được cho dùng theo lượng hữu hiệu về mặt trị liệu. Tuy nhiên, cần phải hiểu rằng

lượng của hợp chất thực sự được cho dùng thường sẽ được xác định bởi bác sĩ, theo các hoàn cảnh liên quan, bao gồm cả tình trạng cần được điều trị, đường cho dùng được chọn, hợp chất thực sự được cho dùng, độ tuổi, trọng lượng, và đáp ứng của bệnh nhân riêng biệt, mức độ trầm trọng của các triệu chứng của bệnh nhân và các yếu tố tương tự.

Liều lượng trị liệu của hợp chất theo sáng chế này có thể thay đổi theo, ví dụ, cách sử dụng cụ thể mà vì đó phương pháp điều trị được thực hiện, phương thức cho dùng của hợp chất, sức khỏe và tình trạng của bệnh nhân, và phán đoán của bác sĩ kê đơn. Tỷ lệ hoặc nồng độ của hợp chất theo sáng chế trong chế phẩm được có thể thay đổi tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm cả liều lượng, các đặc điểm hóa học (ví dụ, tính kỵ nước), và đường cho dùng. Ví dụ, các hợp chất theo sáng chế có thể được bố trí trong dung dịch đậm sinh lý dạng nước chứa khoảng 0,1 đến khoảng 10% trọng lượng/thể tích của hợp chất dùng cho phương pháp cho dùng ngoài đường tiêu hóa. Một số khoảng liều lượng điển hình là từ khoảng 1 $\mu\text{g/kg}$ đến khoảng 1 g/kg của thể trọng cho mỗi ngày. Theo một số phương án, khoảng liều lượng này là từ khoảng 0,01mg/kg đến khoảng 100mg/kg của thể trọng cho mỗi ngày. Liều lượng này chắc chắn là phụ thuộc vào các biến số như loại và mức độ của sự tiến triển của bệnh hoặc rối loạn, tình trạng sức khỏe tổng quát của bệnh nhân cụ thể, độ hiệu nghiệm sinh học tương đối của hợp chất được chọn lựa, dạng chế phẩm của tá dược, và đường cho dùng của nó. Các liều lượng hữu hiệu có thể được ngoại suy từ các đường cong liều lượng-đáp ứng được tạo ra từ các hệ thống xét nghiệm mô hình động vật hoặc hệ thống xét nghiệm *in vitro*.

Đối với việc điều chế các chế phẩm rắn như viên nén, thì thành phần có hoạt tính chính yếu được trộn với tá dược để tạo ra chế phẩm trước tạo dạng chế phẩm rắn chứa hỗn hợp thuần nhất của hợp chất theo sáng chế này. Khi đề cập đến các chế phẩm trước tạo dạng chế phẩm này là thuần nhất, thì thành phần có hoạt tính thường được phân tán một cách đồng đều khắp chế phẩm sao cho chế phẩm có thể được chia thêm một cách dễ dàng thành các dạng liều lượng đơn vị hữu hiệu theo kiểu ngang bằng nhau như viên nén, viên tròn và viên nang. Sau đó, dạng trước tạo dạng chế phẩm rắn này được chia thêm thành các dạng liều lượng đơn vị thuộc loại được mô tả trên đây chứa từ, ví dụ, khoảng 0,1 đến khoảng 1000 mg của thành phần có hoạt tính theo sáng chế này.

Viên nén hoặc viên tròn theo sáng chế này có thể được phủ hoặc được tạo hợp chất để đem lại dạng liều lượng đạt được ưu điểm của tác dụng kéo dài. Ví dụ, viên nén hoặc

viên tròn có thể bao gồm hợp phần liều trong và hợp phần liều ngoài, hợp phần liều ngoài là dưới dạng lớp vỏ phủ lên hợp phần liều trong. Hai hợp phần này có thể được chia tách bởi lớp bao tan ở ruột mà có tác dụng chống lại hiện tượng phân rã trong dạ dày và cho phép hợp phần trong di chuyển nguyên vẹn vào tá tràng hoặc tri hoãn được trong quá trình giải phóng. Một loạt chất liệu có thể được sử dụng cho các lớp phủ hoặc lớp bao tan ở ruột như vậy, các chất liệu như vậy bao gồm một số axit polyme và các hỗn hợp của axit polyme với các chất liệu như senlac, rượu xetyl và xenluloza axetat.

Các dạng lỏng mà các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế này có thể được sáp nhập vào đó dùng cho phương pháp cho dùng bằng đường miệng hoặc bằng phương pháp tiêm bao gồm dung dịch nước, xi rô được tạo hương vị một cách phù hợp, huyền phù nước hoặc huyền phù dầu, và nhũ tương được tạo hương vị bằng các loại dầu ăn như dầu hạt bông, dầu vừng, dừa dầu, hoặc dầu lạc, cũng như còn ngọt và các chất dẫn được tương tự.

Các chế phẩm dùng cho phương pháp xông hít hoặc phương pháp thổi vào bao gồm dung dịch và huyền phù trong dung môi nước hoặc dung môi hữu cơ được dùng, hoặc các hỗn hợp của chúng, và bột. Các chế phẩm rắn hoặc lỏng có thể chứa các tá dược được dùng thích hợp như được mô tả trên đây. Theo một số phương án, các chế phẩm được cho dùng bằng đường miệng hoặc đường hô hấp mũi để có được tác dụng cục bộ hoặc tác dụng toàn thân. Các chế phẩm có thể được khí dung hóa bằng cách sử dụng khí trợ. Dung dịch được khí dung hóa có thể được hít thở một cách trực tiếp từ thiết bị khí dung hóa hoặc thiết bị khí dung hóa có thể được gắn kết vào mặt nạ chụp đường thở, hoặc máy thở áp suất dương ngắt quãng. Dung dịch, huyền phù, hoặc các chế phẩm bột có thể được cho dùng bằng đường miệng hoặc qua đường mũi từ các thiết bị mà phân phối dạng chế phẩm theo một phương thức thích hợp.

Các dạng chế phẩm khu trú bên ngoài có thể chứa một hoặc nhiều chất mang thông thường. Theo một số phương án, thuốc mỡ có thể chứa nước và một hoặc nhiều chất mang kỵ nước được chọn lựa từ, ví dụ, parafin lỏng, polyoxyetylen alkyl ete, propylen glycol, Vaseline trắng, và các chất tương tự. Các chế phẩm chất mang của kem có thể là dựa trên nước ở dạng kết hợp với glyxerol và một hoặc nhiều hợp phần khác, ví dụ, glyxerinmonostearat, PEG-glyxerinmonostearat và rượu xetylstearyl. Gel có thể được tạo dạng chế phẩm bằng cách sử dụng rượu isopropyl và nước, một cách phù hợp ở dạng kết hợp với các hợp phần khác như, ví dụ, glyxerol, hydroxyetyl xenluloza, và các chất tương

tự. Theo một số phương án, các dạng chế phẩm khu trú bên ngoài chứa ít nhất khoảng 0,1, ít nhất khoảng 0,25, ít nhất khoảng 0,5, ít nhất khoảng 1, ít nhất khoảng 2 hoặc ít nhất khoảng 5% trọng lượng của hợp chất theo sáng chế. Các dạng chế phẩm khu trú bên ngoài có thể được đóng gói một cách phù hợp trong ống là, ví dụ, 100 g mà tùy ý gắn liền với các hướng dẫn dùng cho việc điều trị chỉ định chọn lựa, ví dụ, bệnh vảy nến hoặc tình trạng da khác.

Lượng của hợp chất hoặc chế phẩm cho bệnh nhân dùng sẽ thay đổi tùy thuộc vào những gì đang được cho dùng, mục đích của phương pháp cho dùng, như sự phòng bệnh hoặc trị liệu, tình trạng của bệnh nhân, phương thức cho dùng và các yếu tố tương tự. Trong các ứng dụng trị liệu, có thể cho bệnh nhân đã mắc bệnh dùng các chế phẩm theo lượng đủ để chữa lành hoặc ít nhất là kìm hãm một phần các triệu chứng của bệnh và các biến chứng của nó. Các liều lượng hữu hiệu sẽ phụ thuộc vào tình trạng bệnh đang được điều trị cũng như theo phán đoán của thầy thuốc lâm sàng tham gia điều trị tùy thuộc vào các yếu tố như mức độ trầm trọng của bệnh, độ tuổi, trọng lượng và tình trạng tổng quát của bệnh nhân và các yếu tố tương tự.

Các chế phẩm cho bệnh nhân dùng có thể là dưới dạng chế phẩm được được mô tả trên đây. Các chế phẩm này có thể được tiệt trùng bằng các kỹ thuật tiệt trùng thông thường, hoặc có thể được lọc vô trùng. Dung dịch nước có thể được đóng gói để sử dụng như vốn có, hoặc được đông khô, chế phẩm được đông khô này được kết hợp với chất mang nước vô trùng trước khi cho dùng. Độ pH của các chế phẩm hợp chất thường sẽ là từ 3 đến 11, tốt hơn nữa, nếu là từ 5 đến 9 và tốt hơn cả, nếu là từ 7 đến 8. Cần phải hiểu rằng việc sử dụng chất nhất định trong số các tá dược, chất mang, hoặc chất làm ổn định trên đây sẽ đem lại các muối dược.

Liều lượng trị liệu của hợp chất theo sáng chế này có thể thay đổi theo, ví dụ, cách sử dụng cụ thể mà vì đó phương pháp điều trị được thực hiện, phương thức cho dùng của hợp chất, sức khỏe và tình trạng của bệnh nhân, và phán đoán của bác sĩ kê đơn. Tỷ lệ hoặc nồng độ của hợp chất theo sáng chế trong chế phẩm dược có thể thay đổi tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm cả liều lượng, các đặc điểm hóa học (ví dụ, tính kỵ nước), và đường cho dùng. Ví dụ, các hợp chất theo sáng chế có thể được bố trí trong dung dịch đệm sinh lý chứa nước chứa khoảng 0,1 đến khoảng 10% trọng lượng/thể tích của hợp chất dùng cho phương pháp cho dùng ngoài đường tiêu hóa. Một số khoảng liều lượng điển hình là

từ khoảng 1 µg/kg đến khoảng 1 g/kg thể trọng cho mỗi ngày. Theo một số phương án, khoảng liều lượng này là từ khoảng 0,01mg/kg đến khoảng 100mg/kg của thể trọng cho mỗi ngày. Liều lượng này chắc chắn là phụ thuộc vào các biến số như loại và mức độ của sự tiến triển của bệnh hoặc rối loạn, tình trạng sức khỏe tổng quát của bệnh nhân cụ thể, độ hiệu nghiệm sinh học tương đối của hợp chất được chọn lựa, dạng chế phẩm của tá dược, và đường cho dùng của nó. Các liều lượng hữu hiệu có thể được ngoại suy từ các đường cong liều lượng-đáp ứng được tạo ra từ hệ thống xét nghiệm mô hình động vật hoặc hệ thống xét nghiệm *in vitro*.

V. Các hợp chất được đánh dấu và các phương pháp thử nghiệm

Các hợp chất theo sáng chế này có thể còn hữu ích trong các nghiên cứu về các quy trình sinh học ở mô bình thường và mô bất thường. Vì vậy, một khía cạnh khác của sáng chế này đề cập đến các hợp chất được đánh dấu theo sáng chế (được đánh dấu phóng xạ, được đánh dấu huỳnh quang, v.v.) mà thường là hữu ích không chỉ trong các kỹ thuật xử lý hình ảnh mà còn trong các thử nghiệm, cả *in vitro* và *in vivo*, dùng để khoanh vùng và định lượng protein PD-L1 hoặc PD-1 trong các mẫu mô, bao gồm cả con người, và dùng để nhận diện các phối tử PD-L1 bằng khả năng liên kết ức chế của hợp chất được đánh dấu. Do vậy, sáng chế này bao gồm các thử nghiệm liên kết PD-1/PD-L1 mà chứa các hợp chất được đánh dấu như vậy.

Sáng chế này còn bao gồm các hợp chất được thể theo kiểu đồng vị theo sáng chế. Hợp chất “được thể theo kiểu đồng vị” là hợp chất theo sáng chế trong đó một hoặc nhiều nguyên tử được thay thế hoặc được thể bằng một nguyên tử có khối lượng nguyên tử hoặc số khối khác với khối lượng nguyên tử hoặc số khối thường được tìm thấy trong tự nhiên (tức là, có trong tự nhiên). Cần phải hiểu rằng chất “được đánh dấu phóng xạ” là hợp chất mà đã sáp nhập ít nhất một chất đồng vị mà có hoạt tính phóng xạ (ví dụ, đồng vị phóng xạ). Các đồng vị phóng xạ thích hợp mà có thể được sáp nhập vào các hợp chất theo sáng chế này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở ^3H (còn được viết là T dùng cho triti), ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{13}N , ^{15}N , ^{15}O , ^{17}O , ^{18}O , ^{18}F , ^{35}S , ^{36}Cl , ^{82}Br , ^{75}Br , ^{76}Br , ^{77}Br , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I và ^{131}I . Đồng vị phóng xạ mà được sáp nhập vào các hợp chất được đánh dấu phóng xạ này sẽ phụ thuộc vào ứng dụng cụ thể của hợp chất được đánh dấu phóng xạ đó. Ví dụ, đối với thử nghiệm đánh dấu protein PD-L1 *in vitro* và thử nghiệm cạnh tranh, các hợp chất mà sáp

nhập ^3H , ^{14}C , ^{82}Br , ^{125}I , ^{131}I , ^{35}S thường sẽ là hữu ích hơn cả. Đối với các ứng dụng xử lý hình ảnh phóng xạ ^{11}C , ^{18}F , ^{125}I , ^{123}I , ^{124}I , ^{131}I , ^{75}Br , ^{76}Br hoặc ^{77}Br thường sẽ là hữu ích hơn cả. Theo một số phương án, đồng vị phóng xạ được chọn lựa từ nhóm gồm ^3H , ^{14}C , ^{125}I , ^{35}S và ^{82}Br . Các phương pháp tổng hợp dùng để sáp nhập các chất đồng vị phóng xạ vào các hợp chất hữu cơ là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Cụ thể là, hợp chất được đánh dấu theo sáng chế có thể được sử dụng trong thử nghiệm sàng lọc để nhận diện và/hoặc đánh giá các hợp chất. Ví dụ, hợp chất mới được tổng hợp hoặc mới được nhận diện (tức là, hợp chất kiểm tra) mà được đánh dấu có thể được đánh giá về khả năng của nó trong việc liên kết protein PD-L1 bằng cách theo dõi sự thay đổi nồng độ của nó khi tiếp xúc với protein PD-L1, thông qua việc lần theo hiện tượng đánh dấu. Ví dụ, hợp chất kiểm tra (được đánh dấu) có thể được đánh giá về khả năng của nó trong việc làm giảm khả năng liên kết của một hợp chất khác mà được biết đến là có khả năng liên kết vào protein PD-L1 (tức là, hợp chất tiêu chuẩn). Do vậy, khả năng của hợp chất kiểm tra trong việc cạnh tranh với hợp chất tiêu chuẩn để liên kết vào protein PD-L1 tương quan trực tiếp với ái lực liên kết của nó. Ngược lại, trong một số thử nghiệm sàng lọc khác, hợp chất tiêu chuẩn được đánh dấu và các hợp chất kiểm tra không được đánh dấu. Do vậy, nồng độ của hợp chất tiêu chuẩn được đánh dấu được theo dõi để đánh giá sự cạnh tranh giữa hợp chất tiêu chuẩn và hợp chất kiểm tra, và vì vậy, ái lực liên kết tương đối của hợp chất kiểm tra được xác định rõ.

VI. Kit

Sáng chế này còn bao gồm kit được hữu ích, ví dụ, trong việc điều trị hoặc phòng ngừa các bệnh hoặc rối loạn gắn liền với hoạt tính của PD-L1 bao gồm cả sự tương tác của nó với các protein khác như PD-1 và B7-1 (CD80), như ung thư hoặc các tình trạng lây nhiễm, mà bao gồm một hoặc nhiều vật chứa chứa chế phẩm được bao gồm lượng hữu hiệu về mặt trị liệu của hợp chất có Công thức (I), hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án về nó. Kit như vậy có thể còn bao gồm một hoặc nhiều hợp phần trong số các hợp phần kit được thông thường khác nhau, như, ví dụ, vật chứa có một hoặc nhiều chất mang được dùng, vật chứa phụ thêm, v.v., như sẽ sáng tỏ một cách dễ dàng đối với chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các hướng dẫn, ở dạng tờ hướng dẫn trong túi hoặc ở dạng

nhân, thể hiện số lượng của các hợp phần sẽ được cho dùng, các chỉ dẫn về việc cho dùng, và/hoặc các chỉ dẫn về việc trộn các hợp phần, cũng có thể được lấy vào kit này.

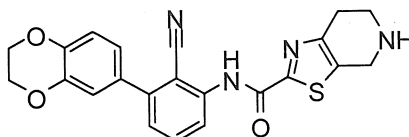
Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn bằng các ví dụ cụ thể. Các ví dụ dưới đây được đưa ra vì mục đích minh họa, và không được dự định là giới hạn sáng chế theo phương thức bất kỳ. Chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ nhận biết một cách dễ dàng một loạt thông số không tới hạn mà có thể được thay đổi hoặc cải biến để thu được về cơ bản cùng một số kết quả. Các hợp chất của phần các Ví dụ thực hiện sáng chế đã được phát hiện là ức chế hoạt tính của sự tương tác protein/protein PD-L1/PD-1 theo ít nhất một thử nghiệm được mô tả trong bản mô tả này.

Ví dụ thực hiện sáng chế

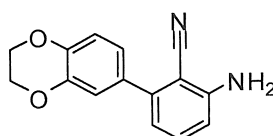
Các quy trình thử nghiệm về các hợp chất theo sáng chế được đưa ra dưới đây. Phương pháp tinh chế bằng LCMS điều chế tiếp cận mở (Open Access Preparative LCMS Purification) đối với một số các hợp chất được điều chế được thực hiện trên các hệ phân loại hướng khối Waters. Việc thiết lập thiết bị cơ bản, các quy trình và các phần mềm theo dõi để vận hành các hệ này đã được mô tả chi tiết trong tình trạng kỹ thuật. *Xem, ví dụ, Blom, "Two-Pump At Column Dilution Configuration for Preparative LC-MS", K. Blom, J. Combi. Chem., 2002, 4, 295-301; Blom và cộng sự, "Optimizing Preparative LC-MS Configurations and Methods for Parallel Synthesis Purification", J. Combi. Chem., 2003, 5, 670-83; và Blom và cộng sự, "Preparative LC-MS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", J. Combi. Chem., 2004, 6, 874-883.*

Ví dụ 1

N-[2-cyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

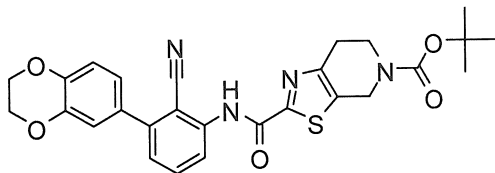


Bước 1: 2-amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril



Phun khí nitơ vào hỗn hợp gồm 2-amino-6-brombenzonitril (1,5 g, 7,6 mmol) (*Ark Pharm, cat#AK-36350*), axit 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-ylboronic (1,4 g, 7,6 mmol) (*Combi-Blocks, cat#BB-8311*), phức [1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi(II) với diclometan (1:1) (0,3 g, 0,4 mmol), Na_2CO_3 (2,4 g, 22,8 mmol) trong 1,4-dioxan (30,0 mL) và nước (4,0 mL). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng này đến 100 °C trong 4 giờ đồng thời khuấy mạnh. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, dừng phản ứng bằng việc bổ sung dung dịch NaHCO_3 trong nước bão hòa, và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế phân cặn bằng sắc ký nhanh trên cột silicagel rửa giải bằng etyl axetat 50% trong các hexan để tạo ra sản phẩm mong muốn (1,7 g, 88%). LCMS tính cho $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 253,1$; phát hiện được 253,1.

Bước 2: tert-butyl 2-([2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]amino}carbonyl)-6,7-dihydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-carboxylat



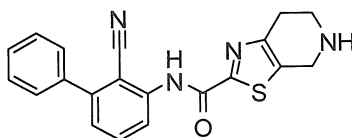
Thêm 2-Amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril (31 mg, 0,12 mmol) từ *Bước 1* vào dung dịch chứa axit 5-(tert-butoxycarbonyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxylic (30 mg, 0,10 mmol) (*J&W Pharmed, cat#90R0423*), N,N,N',N'-tetrametyl-O-(7-azabenzotriazol-1-yl)uroni hexaflophosphat (60 mg, 0,16 mmol) và N,N-diisopropyletylamin (55 μL , 0,32 mmol) trong DMF (1,0 mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ trong phòng trong 24 giờ. Dừng phản ứng bằng việc bổ sung dung dịch NaHCO_3 trong nước bão hòa, và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 519,2$; phát hiện được 519,2.

Bước 3: N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo-[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

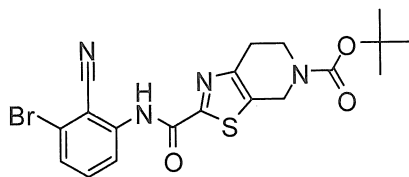
Hòa tan sản phẩm thô từ *Bước 2* trong metanol (0,5 mL), và sau đó xử lý bằng hydro clorua 4,0 M trong 1,4-dioxan (0,5 mL). Sau khi khuấy ở 50 °C trong 2 giờ, cô hỗn hợp phản ứng và tinh chế bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LCMS tính cho $C_{22}H_{19}N_4O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 419,1; phát hiện được 419,2.

Ví dụ 2

N-(2-xyanobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

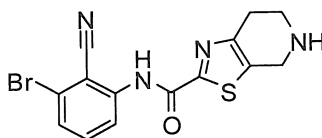


Bước 1: tert-butyl 2-[(3-brom-2-xyanophenyl)amino]carbonyl}-6,7-dihydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-carboxylat



Thêm kali tert-butoxit (0,15 g, 1,3 mmol) vào dung dịch chứa 5-tert-butyl 2-ethyl 6,7-dihydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat (0,26 g, 0,88 mmol) (*Aurum Pharmatech*, cat#Z-3884), và 2-amino-6-brombenzonitril (0,17 g, 0,88 mmol) (*Ark Pharm*, cat#AK-36350) trong tetrahydrofuran (4 mL). Sau khi khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ, dừng phản ứng bằng cách bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này nước, và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $C_{19}H_{20}BrN_4O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 463,0; phát hiện được 463,1.

Bước 2: N-(3-brom-2-xyanophenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



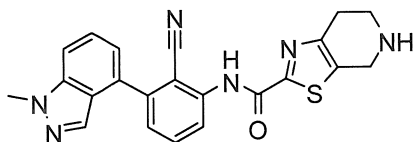
Hòa tan sản phẩm thô từ *Bước 1* trong metanol (2,0 mL), và sau đó xử lý bằng hydro clorua 4,0 M trong 1,4-dioxan (2,0 mL). Sau khi khuấy ở 50 °C trong 2 giờ, trung hòa hỗn hợp phản ứng này bằng dung dịch Na₂CO₃ trong nước bão hòa, và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na₂SO₄, lọc, và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế phần cặn bằng sắc ký nhanh trên cột silicagel rửa giải bằng metanol 5% trong diclometan để tạo ra sản phẩm mong muốn (0,20 g, 61% qua 2 bước). LCMS tính cho C₁₄H₁₂BrN₄OS (M+H)⁺: m/z = 363,0; phát hiện được 363,1.

Bước 3: N-(2-xyanobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

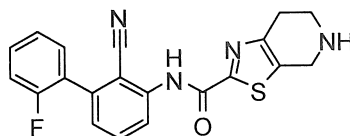
Phun khí nitơ vào hỗn hợp gồm N-(3-brom-2-xyanophenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit (8,0 mg, 0,02 mmol) từ *Bước 2*, axit phenylboronic (5,3 mg, 0,04 mmol), diclo[1,1'-bis(dixyclohexylphosphino)feroxen]paladi(II) (0,7 mg, 0,001 mmol), và Na₂CO₃ (7,0 mg, 0,07 mmol) trong rượu tert-butyl (0,15 mL) và nước (0,15 mL). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng này đến 100 °C trong 2 giờ đồng thời khuấy mạnh. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp bằng metanol, và tinh chế bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₀H₁₇N₄OS (M+H)⁺: m/z = 361,1; phát hiện được 361,2.

Ví dụ 3

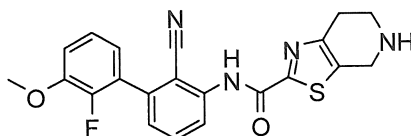
N-[2-xyano-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



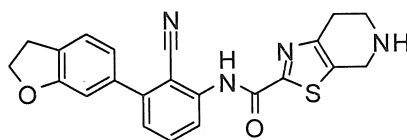
Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với pinacol este của axit 1-metyl-1H-indazol-4-boronic (*Aldrich*, Cat#: 725323) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₂H₁₉N₆OS (M+H)⁺: m/z = 415,1; phát hiện được 415,2.

Ví dụ 4**N-(2-xyano-2'-flobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit**

Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với axit (2-flophenyl)boronic (*Aldrich*, Cat#: 445223) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{16}FN_4OS$ (M+H)⁺: m/z = 379,1; phát hiện được 379,2.

Ví dụ 5**N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit**

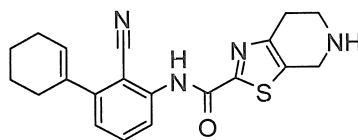
Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với axit (2-flo-3-metoxyphenyl)boronic (*Combi-Blocks*, Cat#: BB-2460) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{18}FN_4O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 409,1; phát hiện được 409,2.

Ví dụ 6**N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1-benzofuran-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit**

Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với axit 2,3-dihydro-1-benzofuran-6-ylboronic (*Ark Pharm*, Cat#:AK143637) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{19}N_4O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 403,1; phát hiện được 403,2.

Ví dụ 7

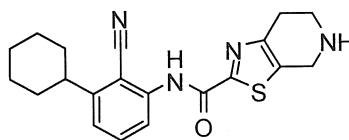
N-(2-xyano-3-xyclohex-1-en-1-ylphenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với pinacol este của axit xyclohex-1-en-1-ylboronic (*Aldrich*, Cat#:650277) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{21}N_4OS$ (M+H)⁺: m/z = 365,1; phát hiện được 365,2.

Ví dụ 8

N-(2-xyano-3-xyclohexylphenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

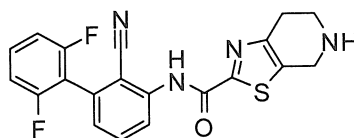


Khuấy thể huyền phù chứa N-(2-xyano-3-xyclohex-1-en-1-ylphenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit (4,0 mg, 0,01 mmol) từ *Ví dụ 7* và Pd/C 10% (5,0 mg) trong metanol (0,5 mL) trong môi trường khí hydro (1 atm) ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Sau khi lọc bỏ chất xúc tác, pha loãng dịch lọc bằng metanol, và tinh chế bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{23}N_4OS$ (M+H)⁺: m/z = 367,2; phát

hiện được 367,2.

Ví dụ 9

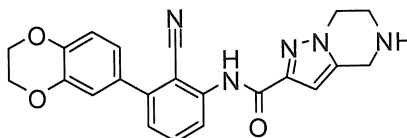
N-(2-xiano-2',6'-diflobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Phun khí nitơ vào hỗn hợp gồm N-(3-brom-2-xyanophenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit (8,0 mg, 0,022 mmol) từ *Ví dụ 2*, bước 2, axit 2,6-diflophenylboronic (6,2 mg, 0,026 mmol) (*Aldrich*, Cat#: 470791), dixyclohexyl(2',4',6'-triisopropylbiphenyl-2-yl)phosphin-(2'-aminobiphenyl-2-yl)(clo)paladi (1:1) (3,5 mg, 0,0044 mmol), và K₃PO₄ (12 mg, 0,055 mmol) trong tetrahydrofuran (0,4 mL) và nước (0,05 mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ đồng thời khuấy mạnh. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp bằng metanol, và tinh chế bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₀H₁₅F₂N₄OS (M+H)⁺: m/z = 397,1; phát hiện được 397,2.

Ví dụ 10

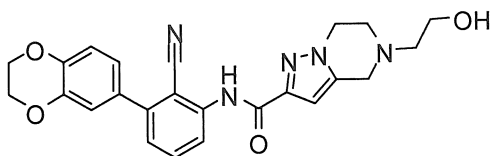
N-[2-xiano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 1 với axit 5-(tert-butoxycarbonyl)-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxylic (*AstaTech*, Cat#: 74720) thay thế cho axit 5-(tert-butoxycarbonyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxylic trong *Bước 2*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₂H₂₀N₅O₃ (M+H)⁺: m/z = 402,2; phát hiện được 402,2.

Ví dụ 11

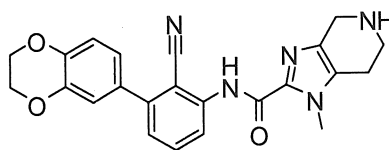
N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-5-(2-hydroxyetyl)-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit



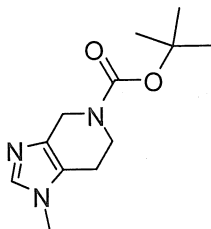
Khuấy hỗn hợp gồm N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit (5,0 mg, 0,01 mmol) từ *Ví dụ 10*, 2-iodoetanol (6,4 mg, 0,04 mmol), và K₂CO₃ (8,6 mg, 0,06 mmol) trong DMF (0,1 mL) ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước, và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na₂SO₄, lọc, và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế phân cận bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₄H₂₄N₅O₄ (M+H)⁺: m/z = 446,2; phát hiện được 446,3.

Ví dụ 12

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit



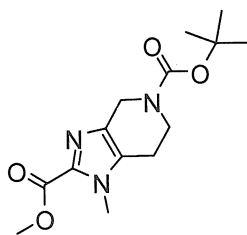
Bước 1: tert-butyl 1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-carboxylat



Khuấy dung dịch chứa 1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin (80 mg, 0,60 mmol) (*Accela*, Cat#:SY032476), di-tert-butyl dicarbonat (140 mg, 0,66 mmol) và triethylamin (0,10 mL, 0,72 mmol) trong diclometan (4,0 mL) ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Dừng phản ứng bằng việc bổ sung dung dịch NaHCO₃ trong nước bão hòa,

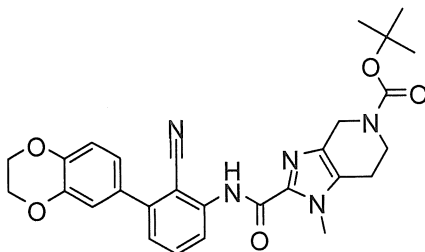
và chiết bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 238,2$; phát hiện được 238,2.

Bước 2: 5-tert-butyl 2-metyl 1-metyl-6,7-dihydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat



Thêm n-Butyllithi trong các hexan (2,5 M, 0,29 mL, 0,72 mmol) vào dung dịch lạnh ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) chứa sản phẩm thô từ *Bước 1* trong tetrahydrofuran (3,0 mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng này ở $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ trong 30 phút trước khi thêm methyl cloroformat (46 μL , 0,60 mmol) vào. Sau khi khuấy ở $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ trong 1 giờ, để hỗn hợp phản ứng này ấm lên đến nhiệt độ trong phòng. Sau đó dừng phản ứng này bằng dung dịch NaHCO_3 trong nước bão hòa, và chiết bằng etyl axetat, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 296,2$; phát hiện được 296,3.

Bước 3: tert-butyl 2-([2-cyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]amino)carbonyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-carboxylat



Thêm kali tert-butoxit (52 mg, 0,50 mmol) vào dung dịch chứa sản phẩm thô từ *Bước 2*, và 2-amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril (25 mg, 0,10 mmol) từ *Ví dụ 1, bước 1* trong tetrahydrofuran (0,5 mL). Sau khi khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ, dừng phản ứng bằng cách bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này nước, và chiết

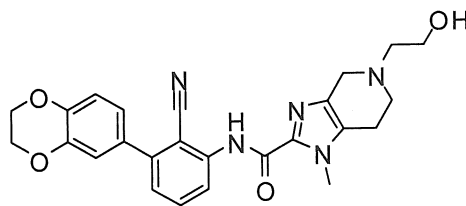
bằng ethyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_5\text{O}_5$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 516,2$; phát hiện được 516,2.

Bước 4: N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit

Hòa tan sản phẩm thô từ *Bước 3* trong metanol (0,2 mL), và sau đó xử lý bằng hydro clorua 4,0 M trong 1,4-dioxan (0,2 mL). Sau khi khuấy ở 50 °C trong 2 giờ, trung hòa hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch Na_2CO_3 trong nước bão hòa, và chiết bằng ethyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ đã được gộp lại bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc, và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế phân cặn bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 416,2$; phát hiện được 416,3.

Ví dụ 13

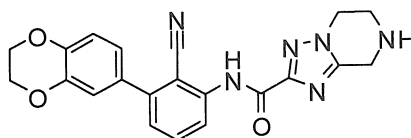
N-(2-xyano-3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)phenyl)-5-(2-hydroxyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 11*, bắt đầu bằng N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit từ *Ví dụ 12*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: $m/z = 460,2$; phát hiện được 460,3.

Ví dụ 14

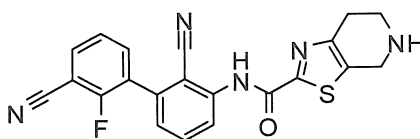
N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 12* với 5,6,7,8-tetrahydro-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrazin (*Ark Pharm*, Cat#:AK-25630) thay thế cho 1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin trong *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{19}N_6O_3$ (M+H)⁺: m/z = 403,2; phát hiện được 403,2.

Ví dụ 15

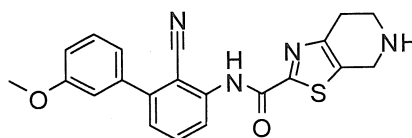
N-(2,3'-dixyano-2'-flobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với axit (3-xiano-2-flophenyl)boronic (*Combi-Blocks*, Cat#:BB-5008) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{15}FN_5OS$ (M+H)⁺: m/z = 404,1; phát hiện được 404,2.

Ví dụ 16

N-(2-xyano-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

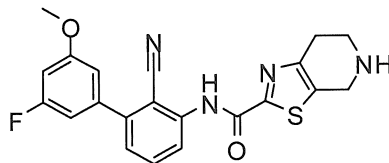


Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với axit 3-metoxyphenylboronic (*Aldrich*, Cat#:441686) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế

(pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{19}N_4O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 391,1; phát hiện được 391,2.

Ví dụ 17

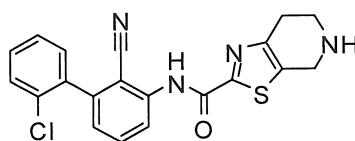
N-(2-xyano-3'-flo-5'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với axit (3-flo-5-metoxyphenyl)boronic (*Combi-Blocks*, Cat#:BB-2775) thay thế cho axit phenylboronic trong Bước 3. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{18}FN_4O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 409,1; phát hiện được 409,2.

Ví dụ 18

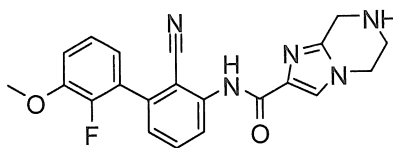
N-(2'-clo-2-xyanobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với axit (2-clophenyl)boronic (*Aldrich*, Cat#:445215) thay thế cho axit phenylboronic trong Bước 3. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{16}ClN_4OS$ (M+H)⁺: m/z = 395,1; phát hiện được 395,1.

Ví dụ 19

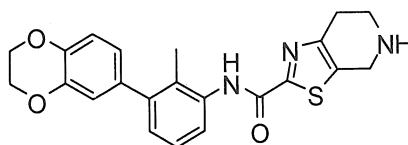
N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,2-a]pyrazin-2-carboxamit



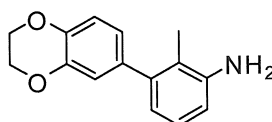
Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với ethyl 5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,2-a]pyrazin-2-carboxylat (*AstaTech*, Cat#: SC2741) thay thế cho 5-tert-butyl 2-ethyl 6,7-dihydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat trong *Bước 1*, và axit (2-flo-3-metoxiphenyl)boronic (*Combi-Blocks*, Cat#: BB-2460) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{19}FN_5O_2$ (M+H)⁺: m/z = 392,2; phát hiện được 392,3.

Ví dụ 20

N-[3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-2-methylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamid

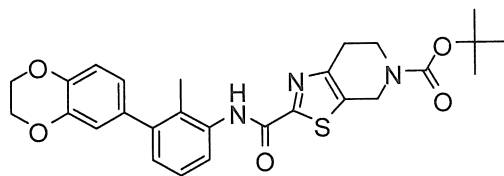


Bước 1: 3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-metylanilin



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 1*, *bước 1*, bắt đầu bằng 3-brom-2-metylanilin (460 mg, 2,5 mmol) (*Combi-Blocks*, Cat#:AN-1321). Tinh chế phân cận bằng sắc ký nhanh trên cột silicagel rửa giải bằng etyl axetat 30% trong các hexan để tạo ra sản phẩm mong muốn (502 mg, 83%). LCMS tính cho $C_{15}H_{16}NO_2$ (M+H)⁺: m/z = 242,1; phát hiện được 242,2.

Bước 2: tert-butyl 2-(3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-metylphenylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-carboxylat



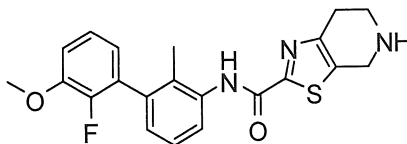
Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2, bước 1 với 3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-metylanilin từ Bước 1 thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril. Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $C_{27}H_{30}N_3O_5S$ $(M+H)^+$: $m/z = 508,2$; phát hiện được 508,2.

Bước 3: *N*-[3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-2-methylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-*c*]pyridin-2-carboxamit

Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2, Bước 2, bắt đầu bằng tert-butyl 2-(3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-methylphenylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-*c*]pyridin-5(4H)-carboxylat từ Bước 2. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{22}N_3O_3S$ $(M+H)^+$: $m/z = 408,1$; phát hiện được 408,2.

Ví dụ 21

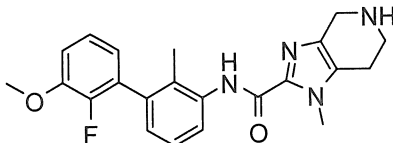
N-(2'-flo-3'-metoxy-2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-*c*]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong Bước 1, và axit (2'-flo-3'-metoxyphenyl)boronic thay thế cho axit phenylboronic trong Bước 3. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{21}FN_3O_2S$ $(M+H)^+$: $m/z = 398,1$; phát hiện được 398,2.

Ví dụ 22

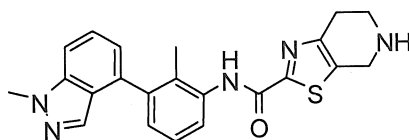
N-(2'-flo-3'-metoxy-2-metylbiphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 12*, bắt đầu bằng 2'-flo-3'-metoxy-2-metylbiphenyl-3-amin, được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự để tổng hợp 2-amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril trong *Ví dụ 1, Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{24}FN_4O_2$ (M+H)⁺: m/z = 395,2; phát hiện được 395,3.

Ví dụ 23

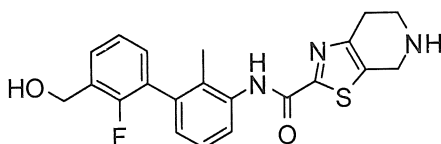
N-[2-metyl-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và axit (1-metyl-1H-indazol-4-yl)boronic (*Combi-Blocks*; cat#BB-9017) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{22}N_5OS$ (M+H)⁺: m/z = 404,2; phát hiện được 404,3.

Ví dụ 24

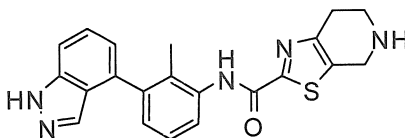
N-[2'-flo-3'-(hydroxymetyl)-2-metylbiphenyl-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và axit [2-flo-3-(hydroxymetyl)phenyl]boronic (*Combi-Blocks, Cat#: BB-6579*) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{21}FN_3O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 398,1; phát hiện được 398,2.

Ví dụ 25

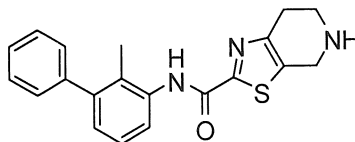
N-[3-(1H-indazol-4-yl)-2-metylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và muối hydroclorua của axit indazol-4-boronic (*Aldrich, Cat#: 709379*) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{20}N_5OS$ (M+H)⁺: m/z = 390,1; phát hiện được 390,2.

Ví dụ 26

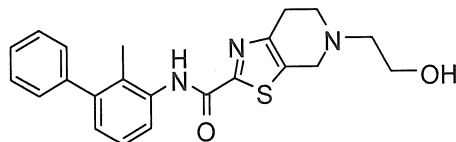
N-(2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 2* với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{20}N_3OS$ (M+H)⁺: m/z = 350,1; phát hiện được 350,2.

Ví dụ 27

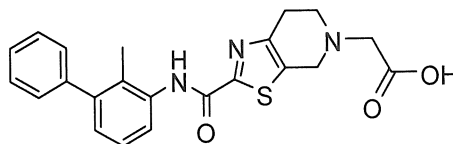
5-(2-hydroxyetyl)-N-(2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 11*, bắt đầu bằng N-(2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit từ *Ví dụ 26*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{24}N_3O_2S$ (M+H)⁺: m/z = 394,2; phát hiện được 394,2.

Ví dụ 28

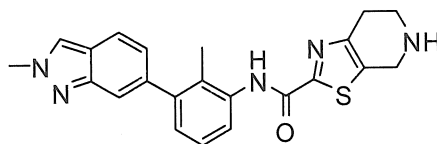
axit 2-(2-(2-metylbiphenyl-3-ylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-yl)axetic



Thêm axit glyoxalic monohydrat (9,9 mg, 0,11 mmol) vào dung dịch chứa N-(2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit (17 mg, 0,05 mmol) từ *Ví dụ 26*, và N,N-diisopropyletylamin (19 μ L, 0,11 mmol) trong diclometan (0,5 mL). Sau khi khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 15 phút, thêm natri triaxetoxymonohydrat (33 mg, 0,15 mmol) vào. Khuấy hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm, và tinh chế phân cận bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{22}N_3O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 408,1; phát hiện được 408,2.

Ví dụ 29

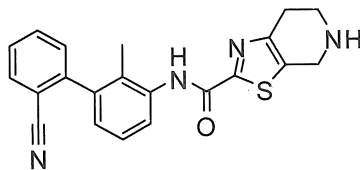
N-[2-metyl-3-(2-metyl-2H-indazol-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và pinacol este của axit 2-metyl-2H-indazol-6-ylboronic (*Combi-Blocks*, *Cat#:PN-9131*) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{22}N_5OS$ ($M+H$)⁺: m/z = 404,2; phát hiện được 404,2.

Ví dụ 30

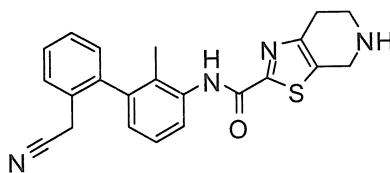
N-(2'-xyano-2-metylbiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2 với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và axit 2-xyanophenylboronic (*Aldrich, Cat#:521396*) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho C₂₁H₁₉N₄OS (M+H)⁺: m/z = 375,1; phát hiện được 375,2.

Ví dụ 31

N-[2'-(xyanometyl)-2-metylbiphenyl-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamid

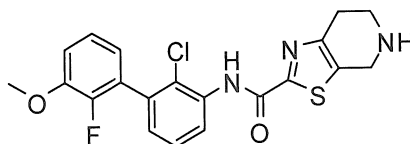


Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được

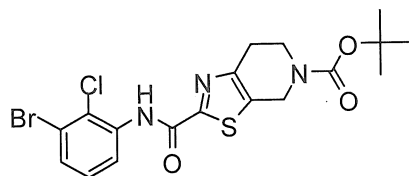
mô tả trong ví dụ 2 với 3-brom-2-metylanilin thay thế cho 2-amino-6-brombenzonitril trong *Bước 1*, và axit 2-(xyanometyl)phenylboronic (*Combi-Blocks*, Cat#:BB-2136) thay thế cho axit phenylboronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{21}N_4OS$ (M+H)⁺: m/z = 389,1; phát hiện được 389,2.

Ví dụ 32

N-(2-clo-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

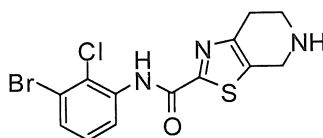


Bước 1: tert-butyl 2-(3-brom-2-clophenylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-carboxylat



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2, *Bước 1*, bắt đầu bằng 3-brom-2-cloanilin (206 mg, 0,10 mmol) (*AstaTech*, Cat#:CL9068) và 5-tert-butyl 2-etyl 6,7-dihydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat (312 mg, 0,10 mmol). Sản phẩm thô được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế nữa. LCMS tính cho $C_{18}H_{20}BrClN_3O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 472,0; phát hiện được 472,0.

Bước 2: N-(3-brom-2-clophenyl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 2, *Bước 2*, bắt đầu bằng tert-butyl 2-(3-brom-2-clophenylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-carboxylat từ *Bước 1*. Tinh chế phần cặn bằng sắc ký nhanh trên cột silicagel rửa giải bằng metanol 5% trong diclometan để tạo ra sản

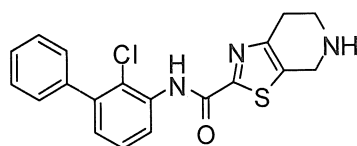
phẩm mong muốn (238 mg, 64% qua 2 bước). LCMS tính cho $C_{13}H_{12}BrClN_3OS$ ($M+H$)⁺: $m/z = 372,0$; phát hiện được 372,0.

Bước 3: N-(2-clo-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

Khuấy hỗn hợp gồm N-(3-brom-2-clophenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit (10,0 mg, 0,027 mmol), axit (2-flo-3-metoxyphenyl)boronic (5,02 mg, 0,030 mmol), K_3PO_4 (11 mg, 0,054 mmol) và tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0) (3,1 mg, 0,0027 mmol) trong 1,4-dioxan (0,15 mL) và nước (10 μ L) ở 100 °C trong 1 giờ. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp bằng metanol, và tinh chế bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{20}H_{18}ClFN_3O_2S$ ($M+H$)⁺: $m/z = 418,1$; phát hiện được 418,2.

Ví dụ 33

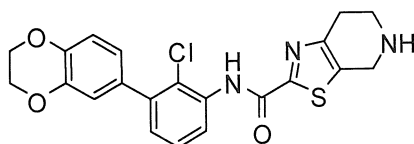
N-(2-clobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 32 với axit phenylboronic thay thế cho axit (2-flo-3-metoxyphenyl)boronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{19}H_{17}ClN_3OS$ ($M+H$)⁺: $m/z = 370,1$; phát hiện được 370,2.

Ví dụ 34

N-[2-clo-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit

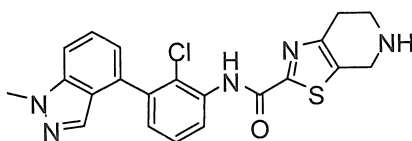


Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được

mô tả trong ví dụ 32 với axit 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-ylboronic thay thế cho axit (2-flo-3-metoxyphenyl)boronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{19}ClN_3O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 428,1; phát hiện được 428,2.

Ví dụ 35

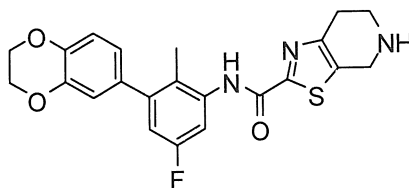
N-(2-clo-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 32 với axit 1-metyl-1H-indazol-4-boronic (*Combi-Blocks*; cat#BB-9017) thay thế cho axit (2-flo-3-metoxyphenyl)boronic trong *Bước 3*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{19}ClN_5OS$ (M+H)⁺: m/z = 424,1; phát hiện được 424,2.

Ví dụ 36

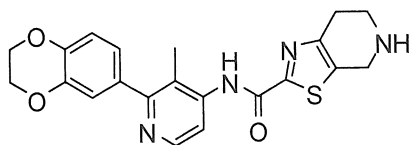
N-[3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-5-flo-2-metylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong ví dụ 20 với 3-brom-5-flo-2-metylanilin (*Ark Pharm*, Cat#:AK-82467) thay thế cho 3-brom-2-metylanilin trong *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{21}FN_3O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 426,1; phát hiện được 426,2.

Ví dụ 37

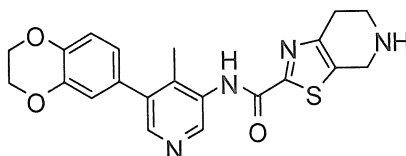
N-[2-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-3-methylpyridin-4-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 20* với 2-clo-3-methylpyridin-4-amin (*AstaTech*, Cat#:25664) thay thế cho 3-brom-2-metylanilin trong *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{21}N_4O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 409,1; phát hiện được 409,2.

Ví dụ 38

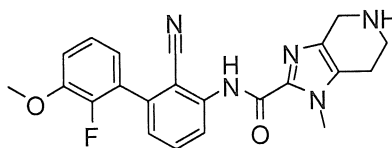
N-[5-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-methylpyridin-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 20* với 5-brom-4-methylpyridin-3-amin (*AstaTech*, Cat#:36169) thay thế cho 3-brom-2-metylanilin trong *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{21}H_{21}N_4O_3S$ (M+H)⁺: m/z = 409,1; phát hiện được 409,2.

Ví dụ 39

N-(2-cyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit

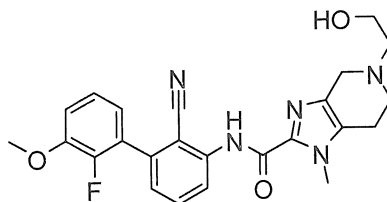


Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 12*, *Bước 3 đến 4*, bắt đầu bằng 5-tert-butyl 2-metyl 1-metyl-6,7-

dihydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat từ *Ví dụ 12*, *Bước 2* và 3-amino-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-2-carbonitril, được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự để tổng hợp 2-amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril trong *Ví dụ 1*, *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{22}H_{21}FN_5O_2$ (M+H)⁺: m/z = 406,2; phát hiện được 406,2.

Ví dụ 40

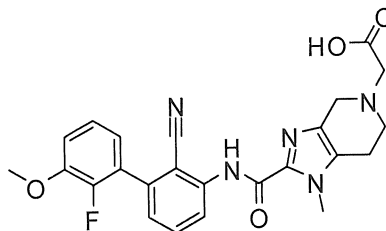
N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-5-(2-hydroxyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 11*, bắt đầu bằng N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit từ *Ví dụ 39*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{24}H_{25}FN_5O_3$ (M+H)⁺: m/z = 450,2; phát hiện được 450,2.

Ví dụ 41

Axit (2-{(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)amino}carbonyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)axetic

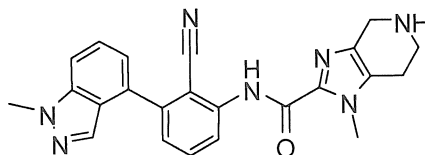


Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được

mô tả trong *ví dụ 28*, bắt đầu bằng N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit từ *Ví dụ 39*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{24}H_{23}FN_5O_4$ (M+H)⁺: m/z = 464,2; phát hiện được 464,2.

Ví dụ 42

N-(2-xyano-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit



Hợp chất này được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự như được mô tả trong *ví dụ 12*, *Bước 3 đến 4*, bắt đầu bằng 5-tert-butyl 2-metyl 1-metyl-6,7-dihydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5(4H)-dicarboxylat từ *Ví dụ 12*, *Bước 2* và 2-amino-6-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)benzonitril, được điều chế bằng cách sử dụng các quy trình tương tự để tổng hợp 2-amino-6-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)benzonitril trong *Ví dụ 1*, *Bước 1*. Tinh chế hỗn hợp phản ứng này bằng HPLC điều chế (pH = 2, axetonitril/nước+TFA) thu được sản phẩm mong muốn ở dạng muối TFA. LC-MS tính cho $C_{23}H_{22}N_7O$ (M+H)⁺: m/z = 412,2; phát hiện được 412,2.

Ví dụ A. Thử nghiệm liên kết phát huỳnh quang phân giải theo thời gian (HTRF) thuần nhất của PD-1/PD-L1

Các thử nghiệm được thực hiện trong đĩa polystyren 384 lỗ màu đen tiêu chuẩn có thể tích cuối cùng là 20 µl. Đầu tiên, các chất ức chế được pha loãng theo dãy nối tiếp trong DMSO và sau đó, được bổ sung vào các lỗ của đĩa trước khi bổ sung các hợp phần phản ứng khác. Nồng độ cuối của DMSO trong thử nghiệm này là 1%. Các thử nghiệm được thực hiện ở 25°C trong dung dịch đệm PBS (độ pH 7,4) có Tween-20 0,05% và BSA 0,1%. Protein PD-L1 tái tổ hợp của người (19-238) có thẻ His ở đầu tận cùng C được mua từ AcroBiosystems (PD1-H5229). Protein PD-1 tái tổ hợp của người (25-167) có thẻ Fc ở

đầu tận cùng C cũng được mua từ AcroBiosystems (PD1-H5257). Protein PD-L1 và protein PD-1 được pha loãng trong dung dịch đệm thử nghiệm và 10 μ l được bổ sung vào lỗ của đĩa. Các đĩa được ly tâm và các protein được ủ trước bằng các chất ức chế trong 40 phút. Sau quá trình ủ là quá trình bổ sung 10 μ l dung dịch đệm phát hiện HTRF được bổ sung IgG kháng của người được đánh dấu bằng Europi cryptate (PerkinElmer-AD0212) đặc hiệu đối với Fc và kháng thể kháng His được tiếp hợp vào SureLight®-Allophycocyanin (APC, PerkinElmer-AD0059H). Sau khi ly tâm, đĩa được ủ ở 25°C trong 60 phút, trước khi đọc trên thiết bị đọc đĩa PHERAstar FS (tỷ lệ 665nm/620nm). Nồng độ cuối trong thử nghiệm này là PD1 3 nM, PD-L1 10 nM, IgG kháng của người được đánh dấu bằng europi 1 nM và kháng thể kháng His-Allophycocyanin 20 nM. Việc xác định IC_{50} được thực hiện bằng cách vẽ theo điểm đường cong về hoạt tính đối chứng tính theo phần trăm so với hàm lôgarit của nồng độ chất ức chế bằng cách sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5.0.

Các hợp chất theo sáng chế này, như được lấy làm ví dụ trong phần các Ví dụ từ 1-42, đã thể hiện trị số IC_{50} trong các khoảng sau đây: + = $IC_{50} \leq 100$ nM; ++ = 100 nM < $IC_{50} \leq 500$ nM; +++ = 500 nM < $IC_{50} \leq 10000$ nM

Dữ liệu thu được của các hợp chất Ví dụ bằng cách sử dụng thử nghiệm liên kết phát huỳnh quang phân giải theo thời gian thuần nhất (HTRF) của PD-1/PD-L1 được mô tả ở Ví dụ A được đưa ra trong Bảng 1.

Bảng 1

Ví dụ	HTRF của PD-1/PD-L1
	IC_{50} (nM)
1	+

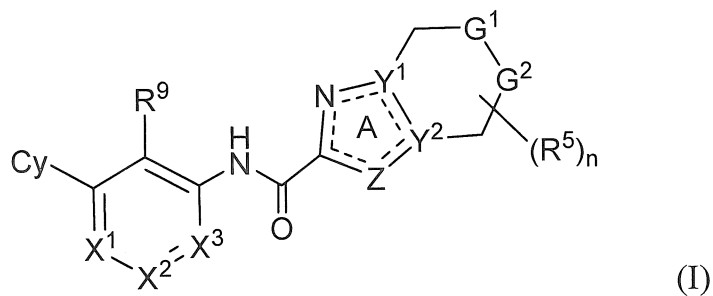
Ví dụ	HTRF của PD-1/PD-L1
	IC ₅₀ (nM)
2	+
3	+
4	+
5	+
6	+
7	+
8	++
9	+
10	++
11	++
12	+
13	+
14	+++
15	++
16	+
17	+
18	+
19	+
20	+
21	+
22	+
23	+
24	+++
25	+
26	+
27	+
28	+
29	++
30	++
31	+++
32	+
33	+
34	+
35	+
36	+
37	+++
38	+++
39	+
40	+
41	++
42	++

Các dạng cải biến khác nhau của sáng chế, ngoài những loại được mô tả trong bản mô tả này ra, sẽ trở nên sáng tỏ đối với chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này nhờ phần

mô tả trên đây. Các dạng cải biến như vậy thì cũng được dự định là nằm trong phạm vi của các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo. Mỗi tài liệu tham chiếu, bao gồm, mà không chỉ giới hạn ở tất cả patent, các đơn yêu cầu cấp patent, và các công bố, được trích dẫn trong đơn này được đưa toàn bộ vào đây bằng cách viện dẫn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

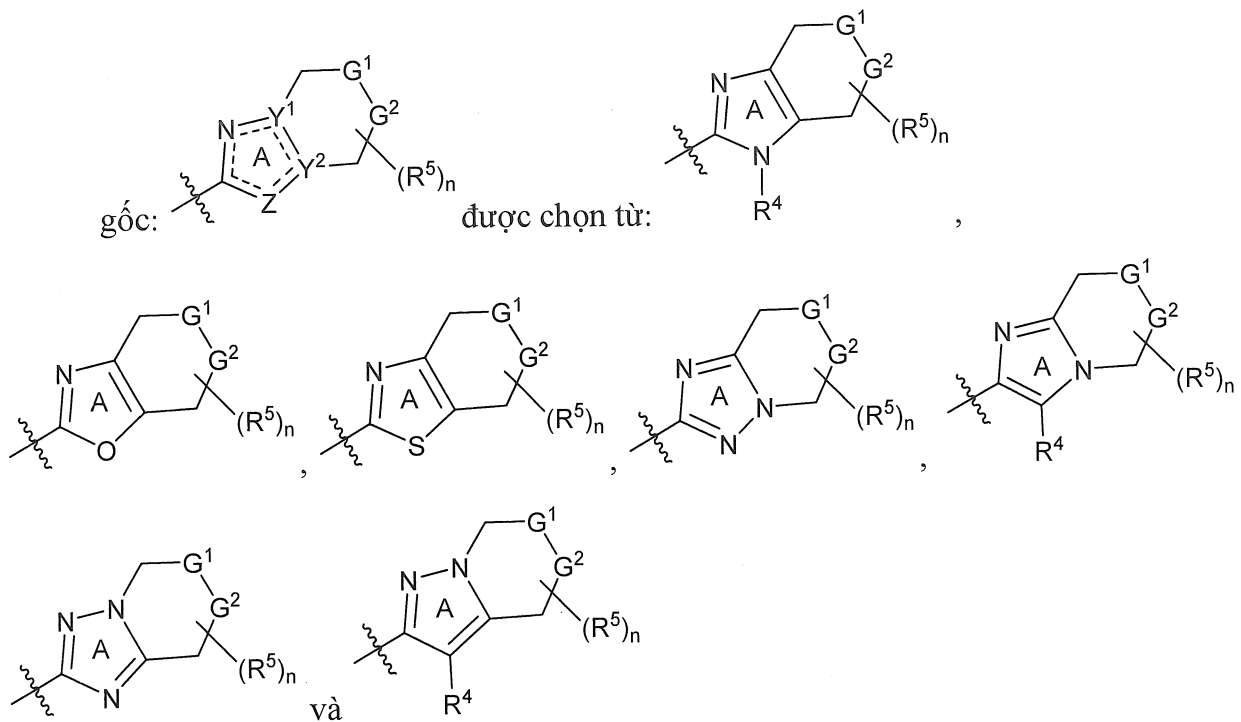
1. Hợp chất có công thức (I):



hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

(i) G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 ; hoặc

(ii) G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 ;



X^1 là N hoặc CR^1 ;

X^2 là N hoặc CR^2 ;

X^3 là N hoặc CR^3 ;

Cy là phenyl, 2-thiophenyl, 3-thiophenyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 3,6-dihydro-2H-pyran-4-yl, xyclohexyl, xyclohexenyl, 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl, 1,3-benzodioxin-5-yl, 2-metylindazol-6-yl or 1-metylindazol-4-yl, mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 5 nhóm thế R^8 được chọn một cách độc lập;

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OR^{10} , C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , $-NHR^{10}$, $-NR^{10}R^{10}$, $NHOR^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} alkoxy, C_{3-10} xycloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, C_{6-10} aryl, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^1 , R^2 , R^3 và R^{10} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NOH)NR^aR^a$, $NR^aC(=NCN)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, và $S(O)_2NR^aR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó

vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R⁵ được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C₃₋₆ xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C₃₋₆ xycloalkyl và vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R⁹ là halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR¹¹, SR¹¹, NH₂, NHR¹¹, NR¹¹R¹¹, NHOR¹¹, C(O)R¹¹, C(O)NR¹¹R¹¹, C(O)OR¹¹, OC(O)R¹¹, OC(O)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(O)R¹¹, NR¹¹C(O)OR¹¹, NR¹¹C(O)NR¹¹R¹¹, C(=NR¹¹)R¹¹, C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NR¹¹)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NOH)NR¹¹R¹¹, NR¹¹C(=NCN)NR¹¹R¹¹, NR¹¹S(O)R¹¹, NR¹¹S(O)₂R¹¹, NR¹¹S(O)₂NR¹¹R¹¹, S(O)R¹¹, S(O)NR¹¹R¹¹, S(O)₂R¹¹, hoặc S(O)₂NR¹¹R¹¹, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R¹¹ độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R¹¹ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d ;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, OH, NH_2 , NO_2 , $NHOR^c$, OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NOH)NR^cR^c$, $NR^cC(=NCN)NR^cR^c$, NHR^c , NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ và $S(O)_2NR^cR^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-

10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^g, OR^g, SR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NHR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)NR^gR^g, NR^gC(O)OR^g, C(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NR^g)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g, S(O)R^g, S(O)NR^gR^g, S(O)₂R^g, NR^gS(O)₂R^g, NR^gS(O)₂NR^gR^g, và S(O)₂NR^gR^g; trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế Rⁿ độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, CN, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, NHOR^o, OR^o, SR^o, C(O)R^o, C(O)NR^oR^o, C(O)OR^o, OC(O)R^o, OC(O)NR^oR^o, NHR^o, NR^oR^o, NR^oC(O)R^o, NR^oC(O)NR^oR^o, NR^oC(O)OR^o, C(=NR^o)NR^oR^o, NR^oC(=NR^o)NR^oR^o, S(O)R^o, S(O)NR^oR^o, S(O)₂R^o, NR^oS(O)₂R^o, NR^oS(O)₂NR^oR^o, và S(O)₂NR^oR^o, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của Rⁿ là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NH₂, NHOR^e, OR^e, SR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)NR^eR^e, NHR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)NR^eR^e, NR^eC(O)OR^e, C(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, và S(O)₂NR^eR^e, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh,

heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^r, OR^r, SR^r, C(O)R^r, C(O)NR^rR^r, C(O)OR^r, OC(O)R^r, OC(O)NR^rR^r, NHR^r, NR^rR^r, NR^rC(O)R^r, NR^rC(O)NR^rR^r, NR^rC(O)OR^r, C(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NOH)NR^rR^r, NR^rC(=NCN)NR^rR^r, S(O)R^r, S(O)NR^rR^r, S(O)₂R^r, NR^rS(O)₂R^r, NR^rS(O)₂NR^rR^r và S(O)₂NR^rR^r, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^p mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, C₁₋₆ haloalkoxy, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, halo, CN, ORⁱ, SRⁱ, NHORⁱ, C(O)Rⁱ, C(O)NRⁱRⁱ, C(O)ORⁱ, OC(O)Rⁱ, OC(O)NRⁱRⁱ, NHRⁱ, NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)Rⁱ, NRⁱC(O)NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)ORⁱ, C(=NRⁱ)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NRⁱ)NRⁱRⁱ,

$\text{NR}^i\text{C}(=\text{NOH})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{C}(=\text{NCN})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$, và $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C_{6-10} aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, CN, NHOR^k , OR^k , SR^k , $\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, NHR^k , NR^kR^k , $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, và $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, C_{1-4} haloalkyl, và C_{1-4} haloalkoxy của mỗi nhóm R^j tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C_{3-6} xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

mỗi R^i hoặc R^k độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^i hoặc R^k mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

mỗi R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-COOH$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $NR^{12}R^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh của R^q mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, $-COOH$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

2. Hợp chất theo điểm 1, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , -

NH-C₁₋₄ alkyl, -N(C₁₋₄ alkyl)₂, NHOR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, OC(O)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(O)R¹⁰, NR¹⁰C(O)OR¹⁰, NR¹⁰C(O)NR¹⁰R¹⁰, C(=NR¹⁰)R¹⁰, C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹⁰, NR¹⁰S(O)R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, S(O)R¹⁰, S(O)NR¹⁰R¹⁰, S(O)₂R¹⁰, và S(O)₂NR¹⁰R¹⁰, trong đó mỗi R¹⁰ độc lập được chọn từ H và C₁₋₄ alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy; và trong đó C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl và C₁₋₄ alkoxy của R¹, R² và R³ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C₁₋₄ alkoxy;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₁₋₆ haloalkoxy, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NHR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NR^a)R^a, C(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NR^a)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, và S(O)₂NR^aR^a, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ và R⁸ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b;

hoặc hai nhóm thế R⁸ liên kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C₃₋₆ xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R⁵ được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành vòng C₃₋₆ xycloalkyl hoặc vòng heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh, trong đó vòng C₃₋₆ xycloalkyl và vòng

heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, NO_2 , OR^{11} , SR^{11} , NH_2 , NHR^{11} , $NR^{11}R^{11}$, $NHOR^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $OC(O)R^{11}$, $OC(O)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(=NR^{11})R^{11}$, $C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NOH)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NCN)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}S(O)R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2NR^{11}R^{11}$, $S(O)R^{11}$, $S(O)NR^{11}R^{11}$, $S(O)_2R^{11}$, hoặc $S(O)_2NR^{11}R^{11}$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-14 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-14 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^9 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^{11} độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^{11} mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^a mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^d ;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, CN, OH, NH_2 , NO_2 , $NHOR^c$, OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NOH)NR^cR^c$, $NR^cC(=NCN)NR^cR^c$, NHR^c , NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ và $S(O)_2NR^cR^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, halo, CN, $NHOR^g$, OR^g , SR^g , $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NHR^g , NR^gR^g , $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $C(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NOH)NR^gR^g$, $NR^gC(=NCN)NR^gR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, và $S(O)_2NR^gR^g$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl- của R^f mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^n độc lập được

chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, CN, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, NHOR^o, OR^o, SR^o, C(O)R^o, C(O)NR^oR^o, C(O)OR^o, OC(O)R^o, OC(O)NR^oR^o, NHR^o, NR^oR^o, NR^oC(O)R^o, NR^oC(O)NR^oR^o, NR^oC(O)OR^o, C(=NR^o)NR^oR^o, NR^oC(=NR^o)NR^oR^o, S(O)R^o, S(O)NR^oR^o, S(O)₂R^o, NR^oS(O)₂R^o, NR^oS(O)₂NR^oR^o, và S(O)₂NR^oR^o, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, phenyl, C₃₋₆ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh của Rⁿ là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, halo, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, CN, NH₂, NHOR^e, OR^e, SR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)NR^eR^e, NHR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)NR^eR^e, NR^eC(O)OR^e, C(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NR^e)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, và S(O)₂NR^eR^e, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^d mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^e mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f được chọn một cách độc lập;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆

alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^g mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1-3 nhóm thế R^p độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, halo, CN, NHOR^r, OR^r, SR^r, C(O)R^r, C(O)NR^rR^r, C(O)OR^r, OC(O)R^r, OC(O)NR^rR^r, NHR^r, NR^rR^r, NR^rC(O)R^r, NR^rC(O)NR^rR^r, NR^rC(O)OR^r, C(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NR^r)NR^rR^r, NR^rC(=NOH)NR^rR^r, NR^rC(=NCN)NR^rR^r, S(O)R^r, S(O)NR^rR^r, S(O)₂R^r, NR^rS(O)₂R^r, NR^rS(O)₂NR^rR^r và S(O)₂NR^rR^r, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, C₆₋₁₀ aryl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C₆₋₁₀ aryl-C₁₋₄ alkyl-, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^p là tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q;

hoặc hai nhóm thế R^a bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^h độc lập được chọn từ C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, C₁₋₆ haloalkyl, C₂₋₆ alkenyl, C₂₋₆ alkynyl, halo, CN, ORⁱ, SRⁱ, NHORⁱ, C(O)Rⁱ, C(O)NRⁱRⁱ, C(O)ORⁱ, OC(O)Rⁱ, OC(O)NRⁱRⁱ, NHRⁱ, NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)Rⁱ, NRⁱC(O)NRⁱRⁱ, NRⁱC(O)ORⁱ, C(=NRⁱ)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NRⁱ)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NOH)NRⁱRⁱ, NRⁱC(=NCN)NRⁱRⁱ, S(O)Rⁱ, S(O)NRⁱRⁱ, S(O)₂Rⁱ, NRⁱS(O)₂Rⁱ, NRⁱS(O)₂NRⁱRⁱ, và S(O)₂NRⁱRⁱ, trong đó C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ haloalkyl, C₃₋₁₀ xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, C₃₋₁₀ xycloalkyl-C₁₋₄ alkyl-, (heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh)-C₁₋₄ alkyl-, (heteroxycloalkyl có từ 4 đến 7 cạnh)-C₁₋₄ alkyl- của R^h mỗi nhóm này tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^j độc lập được chọn từ C₁₋₄ alkyl, C₃₋₆ xycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, C₁₋₄ haloalkyl, C₁₋₄haloalkoxy, CN, NHOR^k, OR^k, SR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NHR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)NR^kR^k,

$\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, và $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$;

hoặc hai nhóm R^h được gắn vào cùng một nguyên tử cacbon của heteroxycloalkyl có từ 4 đến 10 cạnh, cùng với các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, tạo thành C_{3-6} xycloalkyl hoặc heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh có 1-2 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ O, N hoặc S;

hoặc hai nhóm thế R^c bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^e bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^g bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^o bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

hoặc hai nhóm thế R^r bất kỳ cùng với các nguyên tử nitơ mà chúng gắn vào tạo thành nhóm heteroxycloalkyl có 4, 5, 6 hoặc 7 cạnh tùy ý được thế bằng 1, 2, hoặc 3 nhóm thế R^h được chọn một cách độc lập;

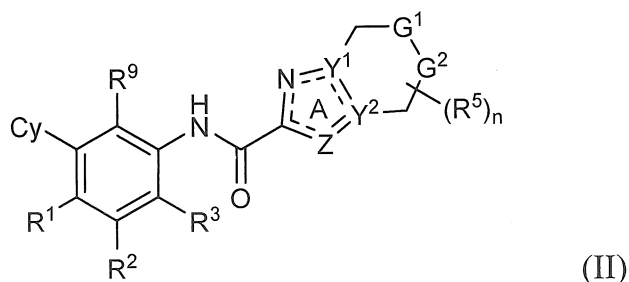
mỗi R^i , R^k , R^o hoặc R^r độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{1-4} haloalkyl, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl, trong đó C_{1-4} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{6-10} aryl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, heteroaryl có 5 hoặc 6 cạnh, C_{2-4} alkenyl, và C_{2-4} alkynyl của R^i , R^k , R^o hoặc R^r mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^q ;

mỗi R^q độc lập được chọn từ OH, CN, $-\text{COOH}$, NH_2 , halo, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, C_{1-6} haloalkoxy, C_{1-6} alkylthio, phenyl, heteroaryl có từ 5 đến 6 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, C_{3-6} xycloalkyl, NHR^{12} và $\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$, trong đó C_{1-6} alkyl, phenyl, C_{3-6} xycloalkyl, heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh, và heteroaryl có từ 5

đến 6 cạnh của R^4 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng halo, OH, CN, $-\text{COOH}$, NH_2 , C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, phenyl, C_{3-10} xycloalkyl và heteroxycloalkyl có từ 4 đến 6 cạnh và mỗi R^{12} độc lập là C_{1-6} alkyl;

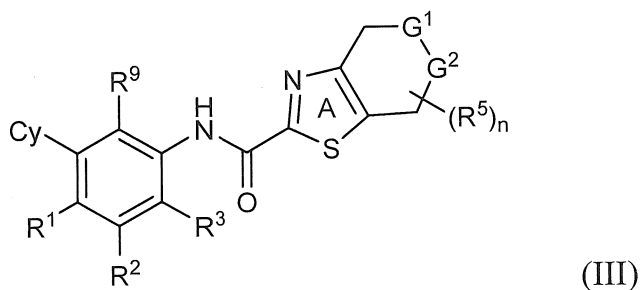
---- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

3. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (II):



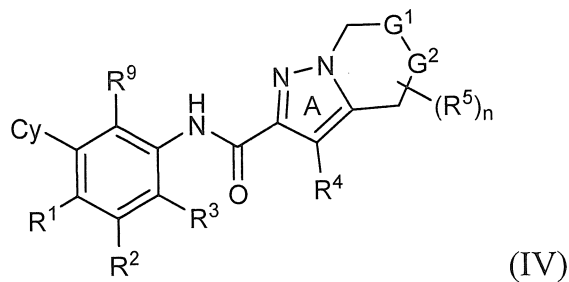
hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

4. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (III):



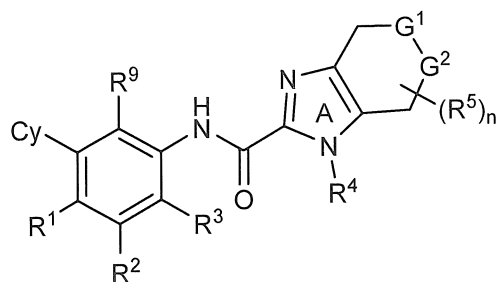
hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

5. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (IV):



hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

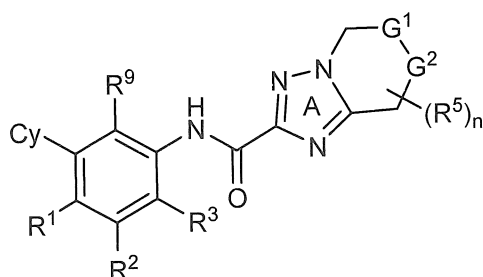
6. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (V):



(V)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

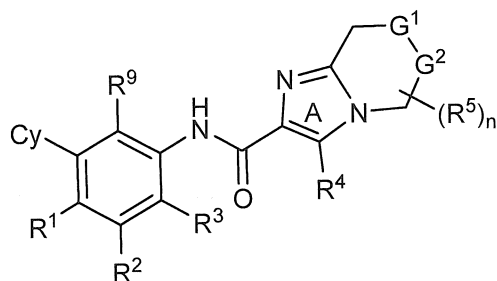
7. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (VI):



(VI)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

8. Hợp chất theo điểm 1, có Công thức (VII):



(VII)

hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó.

9. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-8, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R¹, R² và R³ mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C₁₋₄ alkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄ alkynyl, halo, CN, OH, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl, hoặc C₁₋₄ haloalkoxy.

10. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-8, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R¹ là H, R² là H hoặc halo, và R³ là H.

11. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-10**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , và NH_2 .
12. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-10**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, hoặc CN.
13. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-10**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^9 là CH_3 , CN hoặc halo.
14. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-13**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^5 là H.
15. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-14**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó G^1 là NR^6 và G^2 là CR^7R^7 .
16. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-14**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó G^1 là CR^6R^6 và G^2 là NR^7 .
17. Hợp chất theo điểm **15** hoặc **16**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^6 là H hoặc C_{1-6} alkyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b .
18. Hợp chất theo điểm **15** hoặc **16**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó R^7 là H hoặc C_{1-6} alkyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b .
19. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-18**, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , OR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, và $C(O)OR^c$.

20. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-18, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, CN, OH, và $C(O)OR^c$.

21. Hợp chất theo điểm 1, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , - $NH-C_{1-4}$ alkyl, $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, và $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, trong đó mỗi R^{10} độc lập được chọn từ H và C_{1-4} alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C_{1-4} alkoxy; và trong đó C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl và C_{1-4} alkoxy của R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế độc lập được chọn từ halo, OH, CN và C_{1-4} alkoxy;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, và $S(O)_2NR^aR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^{11} , SR^{11} , NH_2 , NHR^{11} , $NR^{11}R^{11}$, $NHOR^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $OC(O)R^{11}$, $OC(O)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{11}$,

$\text{NR}^{11}\text{S(O)}\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{S(O)}_2\text{R}^{11}$, $\text{NR}^{11}\text{S(O)}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{S(O)}\text{R}^{11}$, $\text{S(O)}\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $\text{S(O)}_2\text{R}^{11}$, hoặc $\text{S(O)}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^9 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^{11} độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , NO_2 , NHR^c , OR^c , SR^c , $\text{C(O)}\text{R}^c$, $\text{C(O)}\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{C(O)}\text{OR}^c$, $\text{OC(O)}\text{R}^c$, $\text{OC(O)}\text{NR}^c\text{R}^c$, NHR^c , NR^cR^c , $\text{NR}^c\text{C(O)}\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{C(O)}\text{OR}^c$, $\text{NR}^c\text{C(O)}\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{S(O)}\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{S(O)}_2\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{S(O)}_2\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{S(O)}\text{R}^c$, $\text{S(O)}\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{S(O)}_2\text{R}^c$ và $\text{S(O)}_2\text{NR}^c\text{R}^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^c mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^f độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, halo, CN, OR^g , SR^g , $\text{C(O)}\text{R}^g$, $\text{C(O)}\text{NR}^g\text{R}^g$, $\text{C(O)}\text{OR}^g$, $\text{OC(O)}\text{R}^g$, $\text{OC(O)}\text{NR}^g\text{R}^g$, NHR^g , NR^gR^g , $\text{NR}^g\text{C(O)}\text{R}^g$, $\text{NR}^g\text{C(O)}\text{NR}^g\text{R}^g$, $\text{NR}^g\text{C(O)}\text{OR}^g$, $\text{S(O)}\text{R}^g$, $\text{S(O)}\text{NR}^g\text{R}^g$, $\text{S(O)}_2\text{R}^g$, $\text{NR}^g\text{S(O)}_2\text{R}^g$, $\text{NR}^g\text{S(O)}_2\text{NR}^g\text{R}^g$, và $\text{S(O)}_2\text{NR}^g\text{R}^g$;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, NH_2 , OR^e , SR^e , $\text{C(O)}\text{R}^e$, $\text{C(O)}\text{NR}^e\text{R}^e$, $\text{C(O)}\text{OR}^e$, $\text{OC(O)}\text{R}^e$, $\text{OC(O)}\text{NR}^e\text{R}^e$, NHR^e , NR^eR^e , $\text{NR}^e\text{C(O)}\text{R}^e$, $\text{NR}^e\text{C(O)}\text{NR}^e\text{R}^e$, $\text{NR}^e\text{C(O)}\text{OR}^e$, $\text{S(O)}\text{R}^e$, $\text{S(O)}\text{NR}^e\text{R}^e$, $\text{S(O)}_2\text{R}^e$, $\text{NR}^e\text{S(O)}_2\text{R}^e$, $\text{NR}^e\text{S(O)}_2\text{NR}^e\text{R}^e$, và $\text{S(O)}_2\text{NR}^e\text{R}^e$;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-;

mỗi R^g độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{6-10} aryl, C_{3-10} xycloalkyl, heteroaryl có từ 5-10 cạnh, heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh, C_{6-10} aryl- C_{1-4} alkyl-, C_{3-10} xycloalkyl- C_{1-4} alkyl-, (heteroaryl có từ 5-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-, và (heteroxycloalkyl có từ 4-10 cạnh)- C_{1-4} alkyl-;

----- là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1, 2, 3 hoặc 4.

22. Hợp chất theo điểm 1, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} xycloalkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} haloalkoxy, NH_2 , - $NH-C_{1-4}$ alkyl, và $-N(C_{1-4} \text{ alkyl})_2$;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, và $C(O)OR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh hoặc vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng phenyl ngưng tụ, vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh và vòng C_{3-6} xycloalkyl ngưng tụ mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , hoặc NH_2 , trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^9 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 nhóm thế R^b ;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , NO_2 , OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, NHR^c , NR^cR^c , và $NR^cC(O)R^c$; trong đó C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, và C_{1-6} haloalkoxy của R^b mỗi nhóm lại tùy ý được thế tiếp bằng 1-3 nhóm thế R^d được chọn một cách độc lập;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi R^d độc lập được chọn từ C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, halo, CN, NH_2 , OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, NHR^e , NR^eR^e , và $NR^eC(O)R^e$;

mỗi R^e độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1 hoặc 2.

23. Hợp chất theo điểm 1, hoặc muối được dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, trong đó:

R^1 , R^2 và R^3 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl, hoặc C_{1-4} haloalkoxy;

R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm độc lập được chọn từ H, halo, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, NO_2 , OR^a , và $C(O)OR^a$, trong đó C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl của R^4 , R^5 , R^6 , R^7 và R^8 mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế R^b ;

hoặc hai nhóm thế R^8 liền kề trên vòng Cy, cùng với các nguyên tử mà chúng gắn vào, tạo thành vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh, hoặc vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh, trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi vòng có 1-4 nguyên tử khác loại là các thành phần vòng được chọn từ N, O và S và trong đó vòng heteroxycloalkyl ngưng tụ có 5, 6 hoặc 7 cạnh và vòng heteroaryl ngưng tụ có 5 hoặc 6 cạnh mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm thế R^b được chọn một cách độc lập;

R^9 là halo, C_{1-6} alkyl, hoặc CN;

mỗi R^a độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

mỗi nhóm thế R^b độc lập được chọn từ halo, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-6} haloalkoxy, CN, OH, NH_2 , OR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, và $C(O)OR^c$;

mỗi R^c độc lập được chọn từ H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{2-6} alkenyl, và C_{2-6} alkynyl;

==== là liên kết đơn hoặc liên kết đôi để vòng A là vòng thơm; và
chỉ số dưới n là số nguyên bằng 1 hoặc 2.

24. Hợp chất theo điểm 1, hoặc muối được dùng của nó, trong đó hợp chất được chọn từ:

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyanobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2'-flobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1-benzofuran-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-3-xyclohex-1-en-1-ylphenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-3-xyclohexylphenyl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2',6'-diflobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-5-(2-hydroxyetyl)-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-3-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)phenyl)-5-(2-hydroxyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-xyano-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrazin-2-carboxamit;

N-(2,3'-dixyano-2'-flobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-3'-flo-5'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2'-clo-2-xyanobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,2-a]pyrazin-2-carboxamit;

N-[3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-2-metylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2'-flo-3'-metoxy-2-metylphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2'-flo-3'-metoxy-2-metylphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-metyl-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2'-flo-3'-(hydroxymetyl)-2-metylphenyl-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[3-(1H-indazol-4-yl)-2-metylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-metylphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

5-(2-hydroxyetyl)-N-(2-metylphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

axit 2-(2-(2-metylphenyl-3-ylcarbamoyl)-6,7-dihydrothiazolo[5,4-c]pyridin-5(4H)-yl)axetic;

N-[2-metyl-3-(2-metyl-2H-indazol-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2'-xyano-2-metylphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-

c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2'-(xyanometyl)-2-metylbiphenyl-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-clo-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-clobiphenyl-3-yl)-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-clo-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-clo-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl)-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-5-flo-2-metylphenyl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[2-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-3-metylpyridin-4-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-[5-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-metylpyridin-3-yl]-4,5,6,7-tetrahydro[1,3]thiazolo[5,4-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit;

N-(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)-5-(2-hydroxyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit;

axit (2-{[(2-xyano-2'-flo-3'-metoxybiphenyl-3-yl)amino]carbonyl}-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)axetic; và

N-(2-xyano-3-(1-metyl-1H-indazol-4-yl)phenyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-carboxamit.

25. Dược phẩm bao gồm hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ **1-23**, hoặc muối dược dụng hoặc chất đồng phân lập thể của nó, hoặc hợp chất theo điểm 24 hoặc chất đồng phân lập thể của nó, và ít nhất một chất mang hoặc tá dược dược dụng.