

Clarke, Mo

COLOM

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-074146- -00011-0000

Fecha: 2011-04-04 16:24:15
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 23

P-1852

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **06.074.146**

Solicitud de patente a nombre de **ALTANA PHARMA AG**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como obrando como apoderada de la sociedad **ALTANA PHARMA AG**, domiciliada en Konstanz, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 15370 notificado por fijación en lista el 26 de noviembre de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 395, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 11 de febrero de 2011, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio el cual comprende 1 a 11 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo anterior. Estas modificaciones buscan subsanar las objeciones de claridad y novedad planteadas por el examinador.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Invención

El examinador objeta la claridad de la reivindicación 25, con el fin de subsanar esta objeción el solicitante elimina dicha reivindicación del capítulo adjunto.

2. Novedad

El examinador objeta la novedad de la presente solicitud a la luz de lo divulgado por las anterioridades WO 97/35854 (en adelante D1), WO 00/42019 (en adelante D2), WO 02/06270 (en adelante D3) y US2004/0038979 (en adelante D4). El examinador argumenta que D1 a D4 ya describían compuestos como los de la solicitud, con sustituyentes que también coinciden en las mismas posiciones.

P-1852

Al respecto, el solicitante quisiera anotar nuevamente que la novedad se da de manera absoluta, lo cual significa que todas y cada una de las características de la invención deben encontrarse en el arte previo citado para que el mismo pueda afectar la solicitud en estudio. En vista de lo anterior, es necesario hacer las siguientes observaciones:

- En primer lugar, la anterioridad D1, si bien si divulga un C1-4 alcoxilo completa o predominantemente sustituido con flúor no enseña ni sugiere el sustituyente R4 ni el sustituyente Har como se establece en la presente solicitud. En otras palabras, la anterioridad D1 no enseña que R4 sea O-R41, donde R41 es H, ni que Har sea *“un radical piridinilo, isoxazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, pirimidinilo, piperazinilo o piradizínilo”*, como se establece en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. De hecho, ninguna de las sustituciones propuestas en D1 para R6 es similar o parecida a las sustituciones de Har arriba citadas.

- En segundo lugar, aunque la anterioridad D2 si divulga un C1-4 alcoxilo completa o predominantemente sustituido con flúor, no enseña ni sugiere que el sustituyente R4 sea O-R41, donde R41 es H, ni que Har sea *“un radical piridinilo, isoxazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, pirimidinilo, piperazinilo o piradizínilo”*, como se describe en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. Igual que en el caso de D1, ninguna de las sustituciones propuestas para Ar en D2 permite obtener los radicales reclamados para Har en la presente solicitud.

- Tercero, como en el caso de D1 y D2, las similitudes entre D3 y la presente solicitud se limitan a un C1-4 alcoxilo completa o predominantemente sustituido con flúor y al pirimidinilo citado como sustituyente de Het. Estas similitudes no resultan suficientes al momento de afectar la novedad de la presente solicitud, ya que D3 en ningún momento enseña o sugiere un radical R4 que es O-R41 en donde R41 es H. La anterioridad D3, como las anterioridades D1 y D2, solo enseña que R4 es hidrógeno o un C1-4 alquilo, en ningún momento menciona que R4 sea OH, como es precisado en la presente solicitud.

- Cuarto, la anterioridad D4 también enseña R1 y R2 pueden ser un C1-4 alcoxilo completa o predominantemente sustituido con flúor y que Het puede ser imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo o pirimidinilo. Sin embargo, la anterioridad D4 no enseña ni sugiere que R4 sea O-R41, donde R41 es hidrógeno. De acuerdo con lo establecido por la anterioridad D4, R4 solo puede ser hidrógeno o C1-4 alquilo, no un grupo hidroxilo como en la presente solicitud.

En vista de lo anterior, es claro que ninguno de los documentos del arte previo citados por el examinador enseñan la invención de manera completa, por lo que

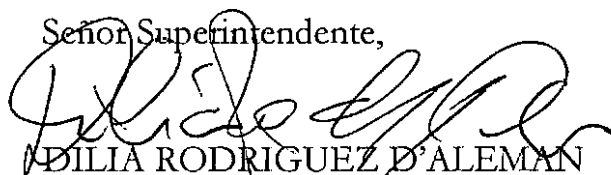
éstos no pueden afectar la novedad de la misma de acuerdo a lo establecido en la legislación.

Finalmente, el solicitante quisiera anotar que la presente solicitud ya ha sido concedida en Eurasia, India y Nueva Zelanda.

En conclusión, gracias a los argumentos anteriormente mencionados la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad y novedad respecto a los compuestos divulgados en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



LIDIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

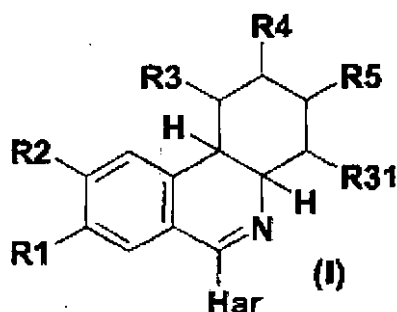
CC. 41.654.882 de Bogotá

TP 20824

Cód. 008

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula I,



en los cuales

- R1 es hidroxilo, 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, ó 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,
- R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, ó 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,
- R3 es hidrógeno,
- R31 es hidrógeno,
- R4 es -O-R41, en el cual
- R41 es hidrógeno, y
- R5 es hidrógeno,
- Har es un radical piridinilo, isoxazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, pirimidinilo, pirazinilo, o piridazinilo, y es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, en el cual:
- R6 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, piridilo o morfolin-4-ilo,
- R7 es 1-4C-alcoxi,

o una sal de estos compuestos.

2. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

- R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,

- R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,
- R3 es hidrógeno,
- R31 es hidrógeno,
- R4 es -O-R41, en el cual
- R41 es hidrógeno, y
- R5 es hidrógeno,
- Har es 6-(morfolin-4-il)-piridin-3-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, isoxazol-5-ilo, 1-metil-imidazol-2-ilo, 1-metil-imidazol-5-ilo, 2-(piridin-3-il)-tiazol-4-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo o 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo.

o una sal de este compuesto

3. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

- R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,
- R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,
- R3 es hidrógeno,
- R31 es hidrógeno;
- R4 es -O-R41, en el cual
- R41 es hidrógeno
- R5 es hidrógeno,
- Har es un radical piridilo bi-sustituido por 1-4C-acoxi,

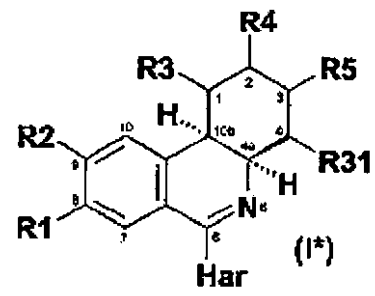
o una sal de este compuesto.

4. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

- R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,
- R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

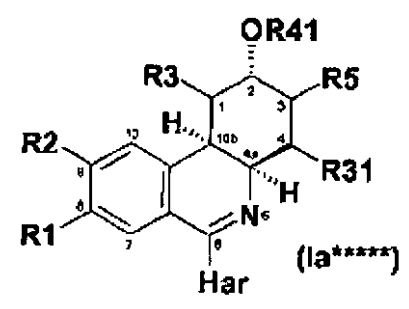
- R3 es hidrógeno,
- R31 es hidrógeno;
- R4 es -O-R41, en el cual
- R41 es hidrógeno, y
- R5 es hidrógeno,
- Har es 2,6-dimetoxipiridin-3-ilo;
- o una sal de este compuesto.

5. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tienen con respecto a las posiciones 4a y 10b la configuración mostrada en la fórmula I*:



o una sal de este compuesto.

6. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tienen con respecto a las posiciones 2, 4a y 10b la configuración mostrada en la fórmula Ia*****:



y una sal de este compuesto.

7. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de (2R,4aR,10bR)-6-(2,6-dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexhidro-fenantridin-2-ol o una sal de este compuesto.

8. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de formula I o una sal de estos compuestos como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 junto con excipientes o vehículos farmacéuticos acostumbrados.
9. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de formula I o una sal de estos compuestos como se reclama en la reivindicación 5 junto con excipientes o vehículos farmacéuticos acostumbrados.
10. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de formula I o una sal de estos compuestos como se reclama en la reivindicación 6 junto con excipientes o vehículos farmacéuticos acostumbrados.
11. Una composición farmacéutica que comprende uno compuesto de formula I o una sal del mismo como se reclama en la reivindicación 7 junto con excipientes o vehículos farmacéuticos acostumbrados.

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации
и выдачи патента: 2010.10.29

(21) Номер заявки: 200601568

(22) Дата подачи: 2005.03.02

(51) Int. Cl. C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(54) НОВЫЕ ГИДРОКСИ-8-ГЕТЕРОАРИЛФЕНАНТРИДИНЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ PDE4

(31) 04004973.6; 04106359.5

(32) 2004.03.03; 2004.12.07

(33) EP

(43) 2007.02.27

(86) PCT/EP2005/050931

(87) WO 2005/085225 2005.09.15

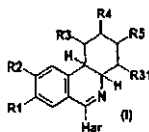
(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НИКОМЕД ГМБХ (DE)

(56) WO-A-02/06270
WO-A-97/35854
WO-A-00/42019
WO-A-2004/019944

(72) Изобретатель:
Шмидт Беате, Флоккерн Дитер,
Хатцельманн Армин, Цитт Кристоф,
Барзинг Иоганнес, Маркс Дегенхард, Клей
Ханс-Петер, Каутц Ульрих (DE)

(74) Представитель:
Веселицкая И.А., Пивницкая Н.Н.,
Кузенкова Н.В., Веселицкий М.Б., Каксис
Р.А., Комарова О.М., Белоусов Ю.В. (RU)

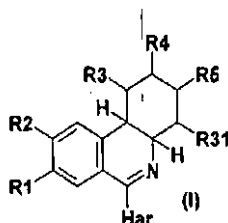
(57) В изобретении описаны соединения формулы (I), в которых R1, R2, R3, R4, R5 и Har имеют значения, указанные в описании изобретения, причем указанные соединения являются эффективными ингибиторами PDE4.



Соединение №	-log IC ₅₀ (моль/л)
14	
15	
16	
35-40, 52, 53, 55-67, 70-72, и 82	Ингибирующая активность соединений 35-40, 52, 53, 55-67, 70-72 и 82 составляет от 6,91 до 9,17
86, 88-95, 98, 101, 102, 118, 119, 124-127, 129-141, 145, 156, 158-160, 165 и 167	Ингибирующая активность соединений 86, 88-95, 98, 101, 102, 118, 119, 124-127, 129-141, 145, 156, 158-160, 165 и 167 Составляет от 7,02 до 9,4

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединения формулы I



где R1 означает гидроксил, C₁-C₄алкокси, C₃-C₇циклоалкокси, C₃-C₇циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкокси,

R2 означает гидроксил, C₁-C₄алкокси, C₃-C₇циклоалкокси, C₃-C₇циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкокси, или

R1 и R2 вместе означают группу C₁-C₂алкилендиокси,

R3 означает водород или C₁-C₄алкил,

R31 означает водород или C₁-C₄алкил,

R4 означает -O-R41, где R41 означает водород, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси(C₁-C₄)алкил, гидроксид(C₂-C₄)алкил, C₁-C₇алкилкарбонил или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкил, а R5 означает водород или C₁-C₄алкил, или

R4 означает водород или C₁-C₄алкил, а R5 означает -O-R51, где R51 означает водород, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси(C₁-C₄)алкил, гидроксид(C₂-C₄)алкил, C₁-C₇алкилкарбонил или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкил,

Har обязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает 5-10-членный моноциклический или конденсированный бициклический ненасыщенный или частично насыщенный гетероарильный радикал, содержащий от 1 до 4 гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором

R6 означает галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкокси, C₁-C₄алкилтио, сульфанил, циано, C₁-C₄алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо, -A-N(R61)R62, пиридил или полностью или частично фторзамещенный C₁-C₄алкил,

где A означает химическую связь или C₁-C₄алкилен,

R61 означает водород или C₁-C₄алкил,

R62 означает водород или C₁-C₄алкил,

или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1, где

Het1 обязательно замещен группой R611 и означает 3-7-членный насыщенный или ненасыщенный моноциклический гетероциклический радикал, включающий атом азота, к которому присоединены R61 и R62, и необязательно от 1 до 3 дополнительных гетероатома, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором

R611 означает C₁-C₄алкил,

R7 означает C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкокси, C₁-C₄алкилтио, сульфанил, гидроксил, оксо, амино или моно- или ди-(C₁-C₄)алкиламино,

R8 означает галоген, C₁-C₄алкил или C₁-C₄алкокси,

и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

2. Соединения формулы I по п.1, в которых

014155

R1 означает гидроксил, C₁-C₄алкокси, C₃-C₇циклоалкокси, C₃-C₇циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкокси,

R2 означает гидроксил, C₁-C₄алкокси, C₃-C₇циклоалкокси, C₃-C₇циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкокси, или в которых

R1 и R2 вместе означают группу C₁-C₂аткилендиокси,

R3 означает водород или C₁-C₄алкил,

R31 означает водород или C₁-C₄алкил,

R4 означает -O-R41, где R41 означает водород, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси(C₁-C₄)алкил, гидроксид(C₂-C₄)алкил, C₁-C₇алкилкарбонил или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкил, а R5 означает водород или C₁-C₄алкил, или

R4 означает водород или C₁-C₄алкил, а R5 означает -O-R51, где R51 означает водород, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси(C₁-C₄)алкил, гидроксид(C₂-C₄)алкил, C₁-C₇алкилкарбонил или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₄алкил,

Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает 5-10-членный моноциклический или конденсированный бициклический ненасыщенный или частично насыщенный гетероарильный радикал, включающий от 1 до 4 гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором R6 означает галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкил, C₁-C₄алкилтио, циано, C₁-C₄алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, -A-N(R61)R62, пиридил или полностью или частично фторзамещенный C₁-C₄алкил,

где A означает химическую связь или C₁-C₄алкилен,

R61 означает водород или C₁-C₄алкил,

R62 означает водород или C₁-C₄алкил, или

R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,

где Het1 необязательно замещен группой R611 и означает 3-7-членный насыщенный или ненасыщенный моноциклический гетероциклический радикал, включающий атом азота, к которому присоединены R61 и R62, и необязательно от 1 до 3 дополнительных гетероатома, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором

R611 означает C₁-C₄алкил,

R7 означает C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкокси, C₁-C₄алкилтио, гидроксил, амина или моноили ди-(C₁-C₄)алкиламино,

R8 означает галоген,

и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

3. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, C₃-C₅циклоалкокси, C₃-C₅циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, C₃-C₅циклоалкокси, C₃-C₅циклоалкилметокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород или C₁-C₄алкилкарбонил, а R5 означает водород, или R4 означает водород, R5 означает -O-R51, в котором R51 означает водород или C₁-C₄алкилкарбонил,

Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает 9- или 10-членный конденсированный бициклический частично насыщенный гетероарильный радикал, включающий бензольный цикл, не содержащий гетероатома, и в другом цикле один или два гетероатома, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы,

причем указанная циклическая система Наг присоединена к основному фрагменту молекулы по любому свободному атому углерода в бензольном цикле, в котором

R6 означает C₁-C₄алкил или галоген,

R7 означает галоген, или

Наг означает Cус2, причём

Cус2 необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает 9- или 10-членную конденсированную бициклическую полностью ароматическую систему, содержащую от одного до четырех гетероатомов, каждый из которых выбран из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, причём указанная циклическая система Cус2 включает первый структурный компонент (компонент m), которым является бензольный цикл или пиридиновый цикл,

и конденсированный с указанным первым компонентом m второй структурный компонент (компонент n), которым является 5- или 6-членный моноциклический гетероарильный цикл, включающий от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, причём указанная циклическая система Cус2 присоединена к основному фрагменту молекулы по любому свободному атому углерода в компоненте m, в котором

R6 означает C₁-C₄алкил или C₁-C₄алкокси,

R7 означает C₁-C₄алкокси,

R8 означает C₁-C₄алкил; или

Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает 6-членный моноциклический ненасыщенный гетероарильный радикал, включающий один или два атома азота, или Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает 5-членный моноциклический ненасыщенный гетероарильный радикал, включающий от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором

R6 означает галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкокси, C₁-C₄алкилтио, сульфанил, циано, C₁-C₄алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо, -A-N(R61)R62 или пиридил,

где А означает химическую связь или C₁-C₄алкилен,

R61 означает водород или C₁-C₄алкил,

R62 означает водород или C₁-C₄алкил или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1, где Het1 необязательно замещен группой R611 по атому азота в цикле и означает 5-7-членный насыщенный моноциклический гетероциклический радикал, включающий атом азота, к которому присоединены R61 и R62, и необязательно один дополнительный гетероатом, выбранный из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, в котором R611 означает C₁-C₄алкил, или Het1 означает 5-членный ненасыщенный моноциклический гетероарильный радикал, включающий атом азота, к которому присоединены R61 и R62, и необязательно от одного до трех атомов азота,

R7 означает C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкокси(C₂-C₄)алкокси, C₁-C₄алкилтио, сульфанил, гидроксил, оксо, amino или моно- или ди(C₁-C₄алкил)амино,

R8 означает галоген, C₁-C₄алкил или C₁-C₄алкокси,

и энантимеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантимеров.

4. Соединения формулы I по п. 1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41, где

R41 означает водород или C₁-C₄алкилкарбонил, а R5 означает водород или R4 означает водород, а R5 означает -O-R51, где

R51 означает водород или C₁-C₄алкилкарбонил;

Наг означает Cys1, причем Cys1 необязательно замещен галогеном в бензольном цикле и означает индолинил, изондолинил, тетрагидрохинолинил, тетрагидроизохинолинил, 3,4-дигидробензо[1,4]оксазинил, 1-метилндолинил, 2-метилзондолинил, 1-метилтетрагидрохинолинил, 2-метилтетрагидроизохинолинил, 4-метил-3,4-дигидробензо[1,4]оксазинил, 2,3-дигидробензофуранил, 2,3-дигидробензотиофенил, бензо[1,3]диоксолил, дигидробензо[1,4]диоксинил, хроманил, хроменил, или 2,2-дифторбензо[1,3]диоксолил,

причем указанная циклическая система Cys1 присоединена к основному фрагменту молекулы по любому свободному атому углерода в бензольном цикле, или

Наг означает Cys2, причем Cys2 необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает 9- или 10-членную конденсированную бициклическую полностью ароматическую систему, содержащую от одного до трех гетероатомов, каждый из которых выбран из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы, причем указанная циклическая система Cys2 включает первый структурный компонент (компонент m), которым является бензольный или пиридиновый цикл,

и конденсированный с указанным первым компонентом m второй структурный компонент (компонент n), которым является 5- или 6-членный моноциклический гетероарильный цикл, включающий от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы кислорода, азота и серы,

причем указанная циклическая система Cys2 присоединена к основному фрагменту молекулы по любому свободному атому углерода в компоненте m, в котором

R6 означает C₁-C₄алкил или C₁-C₄алкокси,

R7 означает C₁-C₄алкокси,

R8 означает C₁-C₄алкил; или

Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает радикал пиридинил, пиримидинил, пиразинил или пиридазинил, в котором R6 означает галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкилтио, C₁-C₄алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо или -A-N(R61)R62,

где А означает химическую связь или C₁-C₄алкилен,

R61 означает C₁-C₄алкил,

014155

R62 означает C_1 - C_4 алкил или

R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,

причем Het1 означает пиперидин-1-ил, пирролидин-1-ил, морфолин-4-ил, тиоморфолин-4-ил, пиперазин-1-ил или 4N-метилпиперазин-1-ил или

Het1 означает пиррол-1-ил, пиразол-1-ил, триазол-1-ил или имидазол-1-ил,

R7 означает C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокс, C_1 - C_4 алкилтио, гидроксил, оксо или ди(C_1 - C_4 алкил)амино,

R8 означает галоген, C_1 - C_4 алкил или C_1 - C_4 алкокси, или

Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает 5-членный моноциклический ненасыщенный гетероарильный радикал, содержащий от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы азота, кислорода и серы,

в котором R6 означает C_1 - C_4 алкил или пиридил, |

R7 означает C_1 - C_4 алкил,

и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

5. Соединения формулы I по п.1, в которых

один из R1 и R2 означает метокси или этокси, а другой означает метокси, этокси, 2,2-дифторэтокси или дифторметокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41, где

R41 означает водород или C_1 - C_4 алкилкарбонил, а

R5 означает водород,

Наг означает $C_{\text{ус}}1$,

причем $C_{\text{ус}}1$ необязательно замещен атомом хлора в бензольном цикле и означает индолинил, изоиндолинил, тетрагидрохинолинил, тетрагидроизохинолинил или 3,4-дигидробензо[1,4]оксазинил, 1-метилиндолинил, 2-метилизоиндолинил, 1-метилтетрагидрохинолинил, 2-метилтетрагидроизохинолинил или 4-метил-3,4-дигидробензо[1,4]оксазинил, 2,3-дигидробензофуранил, 2,3-дигидробензотиофенил, бензо[1,3]диоксолил, дигидробензо[1,4]диоксолил, хроманил, хроменил или 2,2-дифторбензо[1,3]диоксолил,

причем указанная циклическая система $C_{\text{ус}}1$ присоединена к основному фрагменту молекулы по любому свободному атому углерода в бензольном цикле, или

Наг означает $C_{\text{ус}}2$,

причем $C_{\text{ус}}2$ необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает пиразолопиридилил или 1-метилпиразолопиридилил, присоединенные к основному фрагменту молекулы через пиридиновый цикл, или означает бензотиазолил, бензоксазолил, бензимидазолил, индазолил, 1-метилбензимидазолил, 1-метилиндазолил, бензоксадиазолил, бензотриазолил, 1Н-метилбензотриазолил, бензотриазолил, хинолинил, изохинолинил, хиноксалинил, хиназолинил или циннолинил,

причем указанные радикалы присоединены к основному фрагменту молекулы через бензольный цикл, в котором R6 означает C_1 - C_4 алкил или C_1 - C_4 алкокси,

R7 означает C_1 - C_4 алкокс, или

Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает радикал пиридилил, пиримидинил, пиазинил или пиридазинил, в котором

R6 означает галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокс, C_1 - C_4 алкилтио, C_1 - C_4 алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо или -A-N(R61)R62, где

A означает химическую связь или C_1 - C_4 алкилен,

R61 означает C_1 - C_4 алкил,

R62 означает C_1 - C_4 алкил,

или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,

причем Het1 означает пиперидин-1-ил, пирролидин-1-ил, морфолин-4-ил, тиоморфолин-4-ил, пиперазин-1-ил или 4N-метилпиперазин-1-ил, или

Het1 означает пиррол-1-ил, пиразол-1-ил, триазол-1-ил или имидазол-1-ил,

R7 означает C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 алкокс, C_1 - C_4 алкилтио, гидроксил, оксо или ди(C_1 - C_4 алкил)амино,

R8 означает галоген, C_1 - C_4 алкил или C_1 - C_4 алкокси, или

Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает 5-членный моноциклический ненасыщенный гетероарильный радикал, содержащий от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных из группы, включающей атомы азота, кислорода и серы, в котором

R6 означает C_1 - C_4 алкил или пиридил,

R7 означает C_1 - C_4 алкил,

и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

6. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает метокси или этокси,

014155

R2 означает метокси, этокси, 2,2-дифторэтокси или дифформетокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород или ацетил, а R5 означает водород,
 Наг означает Суc1,
 причем Суc1 означает бензо[1,3]диоксол-5-ил, дигидробензо[1,4]диоксин-5-ил, 2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-5-ил или 5-хлор-4-метил-3,4-дигидробензо[1,4]оксазин-7-ил,
 или Наг означает Суc2,
 причем Суc2 означает хинолин-6-ил, бензофуразан-5-ил, бензотиазол-6-ил, 1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил или 4-метокси-1,3-диметил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил или хиноксалин-5-ил, или
 Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает радикал пиридинил, пири-
 мидинил, пиазинил или пиридазинил, в котором
 R6 означает хлор, метил, метокси, этокси, метилтио, метоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо
 или группу -A-N(R61)R62,
 где A означает химическую связь или этилен,
 R61 означает метил,
 R62 означает метил,
 или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероцикли-
 ческий цикл Het1,
 причем Het1 означает пиперидин-1-ил, пирролидин-1-ил или морфолин-4-ил, или
 Het1 означает пиразол-1-ил или имидазол-1-ил,
 R7 означает метил, метокси, этокси, метилтио или диметиламино,
 R8 означает хлор или метокси, или
 Наг означает изоксазол-5-ил, 1-метилимидазол-2-ил или пиридилтиазол-4-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

7. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, 2,2-дифторэтокси или дифформетокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород или ацетил, а R5 означает водород,
 Наг означает Суc1,
 где Суc1 означает бензо[1,3]диоксол-5-ил, дигидробензо[1,4]диоксин-5-ил, 2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-5-ил или 5-хлор-4-метил-3,4-дигидробензо[1,4]оксазин-7-ил, или
 Наг означает Суc2,
 причем Суc2 означает хинолин-6-ил, бензофуразан-5-ил, 1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил или 4-метокси-1,3-диметил-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил или хиноксалин-5-ил, или
 Наг означает пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиперидин-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиразол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(имидазол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-метоксикарбонилпиридин-3-ил, 3-метоксикарбонилпиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-3-ил, 2-метилсульфанилпиридин-3-ил, 6-гидроксипиридин-3-ил, 6-карбоксипиридин-3-ил, пиримидин-5-ил, 2-метоксипиримидин-5-ил, 2-диметиламинопиримидин-5-ил, 2-метилсульфанилпиримидин-5-ил, пиразин-2-ил, 5-метилпиразин-2-ил, 6-[2-(пирролидин-1-ил)этил]пиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-4-ил, 4,6-диметоксипиридин-3-ил, 5,6-диметоксипиридин-3-ил, 4,6-диэтоксипиридин-3-ил, 5-этокси-6-метоксипиридин-3-ил, 1-метил-1Н-пиридин-2-он-5-ил, 2,6-диметоксипиримидин-4-ил, 2,4-диметоксипиримидин-5-ил, 4,6-диметоксипиримидин-5-ил, 4-метил-2-метилсульфанилпиримидин-5-ил, 5-хлор-2-метилсульфанилпиримидин-4-ил, 4-хлор-2-диметиламинопиримидин-5-ил, 2-диметиламино-4-метоксипиримидин-5-ил, 1-метил-1Н-пиримидин-2-он-5-ил, 3,6-диметоксипиридазин-4-ил, 4-хлор-2,6-диметоксипиридин-3-ил, 3-хлор-2,6-диметоксипиридин-4-ил, 5-хлор-2,6-бисдиметиламинопиримидин-4-ил или 2,4,6-триметоксипиримидин-5-ил, или
 Наг означает изоксазол-5-ил, 1-метилимидазол-2-ил, 1-метилимидазол-5-ил или 2-(пиридин-3-ил)тиазол-4-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

8. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает этокси, 2,2-дифторэтокси или дифформетокси,
 R3 означает водород,

014155

R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород, и
 R5 означает водород,
 Наg означает Суc1,
 причем Суc1 означает бензо[1,3]диоксол-5-ил, дигидробензо[1,4]диоксин-5-ил, 2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-5-ил или 5-хлор-4-метил-3,4-дигидробензо[1,4]оксазин-7-ил, или
 Наg означает Суc2,
 причем Суc2 означает хинолин-6-ил, бензофуразан-5-ил, бензотиазол-6-ил, 1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил или 4-метокси-1,3-диметил-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил или хиноксалин-5-ил, или
 Наg означает пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиперидин-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиразол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(имидазол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-метоксикарбонилпиридин-3-ил, 3-метоксикарбонилпиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-3-ил, 2-метилсульфанилпиридин-3-ил, 6-гидроксипиридин-3-ил, 6-карбоксипиридин-3-ил, лиримидин-5-ил, 2-метоксипириимидин-5-ил, 2-диметиламинопириимидин-5-ил, 2-метилсульфанилпириимидин-5-ил, пиразин-2-ил, 5-метилпиразин-2-ил, 6-[2-(пирролидин-1-ил)этил]пиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-4-ил, 4,6-диметоксипиридин-3-ил, 5,6-диметоксипиридин-3-ил, 4,6-дизетоксипиридин-3-ил, 5-этоксипиридин-3-ил, 1-метил-1Н-пиридин-2-он-5-ил, 2,6-диметоксипириимидин-4-ил, 2,4-диметоксипириимидин-5-ил, 4,6-диметоксипириимидин-5-ил, 4-метил-2-метилсульфанилпириимидин-5-ил, 5-хлор-2-метилсульфанилпириимидин-4-ил, 4-хлор-2-диметиламинопириимидин-5-ил, 2-диметиламино-4-метоксипириимидин-5-ил, 1-метил-1Н-пириимидин-2-он-5-ил, 3,6-диметоксипиридазин-4-ил, 4-хлор-2,6-диметоксипиридин-3-ил, 3-хлор-2,6-диметоксипиридин-4-ил, 5-хлор-2,6-бисдиметиламинопириимидин-4-ил или 2,4,6-триметоксипириимидин-5-ил, или
 Наg означает изоксазол-5-ил, 1-метилимидазол-2-ил, 1-метилимидазол-5-ил или 2-(пиридин-3-ил)тиазол-4-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 9. Соединения формулы I по п.1 или 2, в которых
 R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокс или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокс или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41, где
 R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наg необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает бензо[1,4]диоксанил или бензо[1,3]диоксолил, в которых R6 означает фтор,
 R7 означает фтор, или
 Наg означает хинолинил, бензофуразанил или бензотиазолил, или
 Наg необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает пиридинил, в котором
 R6 означает C₁-C₄алкокси, -A-N(R61)R62,
 где A означает химическую связь,
 R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,
 причем Het1 означает морфолинил, тиоморфолинил, N-(R61)пиперазинил или 4-N-(R61)гомопиперазинил,
 в котором R611 означает C₁-C₂алкил,
 R7 означает C₁-C₄алкокси, или
 Наg необязательно замещен группой R6 и означает изоксазолил, имидазолил или тиазолил, в котором R6 означает C₁-C₄алкил или пиридил,
 и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.
 10. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокс или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокс или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41, где

014155

R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг означает Суc1,
 причем Суc1 означает дигидробензо[1,4]диоксинил, бензо[1,3]диоксолил или 2,2-дифторбензо[1,3]диоксолил, такой как дигидробензо[1,4]диоксин-6-ил, бензо[1,3]диоксол-5-ил или 2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-5-ил, или
 Наг означает Суc2,
 причем Суc2 означает хинолинил, бензофуразанил или бензотриазолил, такой как хинолин-6-ил, бензофуразан-5-ил или бензотриазол-6-ил, или
 Суc2 означает 1-(C₁-C₄алкил)-1Н-бензотриазолил или 1-(C₁-C₄алкил)-4-метокси-3-метил-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридилил, такой как 1-метил-1Н-бензотриазол-5-ил или 4-метокси-1,3-диметил-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, или
 Наг означает пиридинил, пиримидинил, изоксазол, 1-(C₁-C₄алкил)-1Н-имидазолил, метилпиразинил или пиридилтриазолил, такой как пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиразин-2-ил, 5-метилпиразин-2-ил, изоксазол-5-ил, 1-метилимидазол-2-ил, 1-метилимидазол-5-ил или 2-(пиридин-3-ил)триазол-4-ил, или
 Наг замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает пиримидинил, в котором
 R6 означает C₁-C₄алкокси,
 R7 означает C₁-C₄алкокси,
 R8 означает C₁-C₄алкокси, такой как 2,6-диметоксипиримидин-4-ил, 2-метоксипиримидин-5-ил, 2,4,6-триметоксипиримидин-5-ил, 2,4-диметоксипиримидин-5-ил или 2,6-диметоксипиримидин-4-ил, или
 Наг замещен группой R6 и означает пиридинил, в котором R6 означает C₁-C₄алкоксикарбонил, такой как 6-(метоксикарбонил)пиридин-3-ил или 5-(метоксикарбонил)пиридин-2-ил, или
 Наг замещен группой R6 и означает пиридинил, в котором R6 означает морфолин-4-ил, пиперидин-1-ил, пиразол-1-ил или имидазол-1-ил, такой как 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиперидин-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиразол-1-ил)пиперидин-3-ил или 6-(имидазол-1-ил)пиридин-3-ил, или
 Наг замещен группой R6 и/или R7 и означает пиридинил, в котором
 R6 означает C₁-C₄алкокси,
 R7 означает C₁-C₄алкокси, такой как 2,6-диметоксипиридин-4-ил, 2,6-диметоксипиридин-3-ил или 2-метоксипиридин-3-ил, или
 Наг замещен группами R6, и R7, и R8 и означает пиридинил, в котором R6 означает C₁-C₄алкокси,
 R7 означает C₁-C₄алкокси,
 R8 означает хлор, такой, например, как 3-хлор-2,6-диметоксипиридин-4-ил, и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.
 11. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтокси или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород или C₁-C₄алкилкарбонил,
 R5 означает водород,
 Наг необязательно замещен группой R6, и/или R7, и/или R8 и означает радикал пиридинил, пиримидинил, пиразинил или пиридазинил, в котором
 R6 означает галоген, C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкилтио, C₁-C₄алкоксикарбонил, карбоксил, гидроксил, оксо или -A-N(R61)R62,
 где A означает химическую связь или C₁-C₄алкилен,
 R61 означает C₁-C₄алкил,
 R62 означает C₁-C₄алкил,
 или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,
 причем Het1 означает пиперидин-1-ил, пирролидин-1-ил, морфолин-4-ил, тиоморфолин-4-ил, пиперазин-1-ил или 4N-метилпиперазин-1-ил, или
 Het1 означает пиррол-1-ил, пиразол-1-ил, триазол-1-ил или имидазол-1-ил,
 R7 означает C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкилтио, гидроксил, оксо или ди(C₁-C₄алкил)амино,
 R8 означает галоген, C₁-C₄алкил или C₁-C₄алкокси, и энантимеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантимеров.
 12. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокс,

014155

R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг замещен группой R6 и означает пиридинил, в котором R6 означает метокси, этокси, метилтио,
 метоксикарбонил, гидроксил, карбоксил или -A-N(R61)R62,
 где A означает химическую связь или этилен,
 R61 означает метил,
 R62 означает метил,
 или R61 и R62 вместе, включая атом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклический цикл Het1,
 причем Het1 означает пиперидин-1-ил, пирролидин-1-ил или морфолин-4-ил, или
 Het1 означает пиразол-1-ил или имидазол-1-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 13. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг означает 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиперидин-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(пиразол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-(имидазол-1-ил)пиридин-3-ил, 6-метоксикарбонилпиридин-3-ил, 3-метоксикарбонилпиридин-2-ил, 2-метоксипиридин-3-ил, 6-метоксипиридин-3-ил, 2-метилсульфанилпиридин-3-ил, 6-гидроксипиридин-3-ил, 6-карбоксипиридин-3-ил, 2-метоксипиримидин-5-ил, 2-диметиламинопиримидин-5-ил, 2-метилсульфанилпиримидин-5-ил, 5-метилпиразин-2-ил или 6-[2-(пирролидин-1-ил)этил]пиридин-3-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 14. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг замещен группами R6 и R7 и означает радикал пиридинил, пиримидинил, пиридазинил или пиазинил, в котором
 R6 означает метокси или этокси и R7 означает метокси или этокси, или
 R6 означает оксо, а R7 означает метил, или
 R6 означает метилтио, а R7 означает метил, или
 R6 означает хлор, а R7 означает метилтио, или
 R6 означает диметиламино, а R7 означает метокси или этокси, или
 R6 означает диметиламино и R7 означает диметиламино, или
 Наг замещен группами R6 и R8 и означает радикал пиридинил, пиримидинил, пиридазинил или пиазинил, в котором
 R6 означает диметиламино, а
 R8 означает хлор,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 15. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиридинил, в котором
 R6 означает метокси или этокси и

014155

R7 означает метокси или этокси или
 R6 означает оксо, а
 R7 означает метил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 16. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиримидинил, в котором
 R6 означает метокси или этокси и
 R7 означает метокси или этокси, или
 R6 означает оксо, а
 R7 означает метил, или
 R6 означает метилтио, а
 R7 означает метил, или
 R6 означает хлор, а
 R7 означает метилтио, или
 R6 означает диметиламино, а
 R7 означает метокси или этокси, или
 Наг замещен группами R6 и R8 и означает пиримидинил, в котором
 R6 означает диметиламино, а
 R8 означает хлор,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 17. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41, где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиридазинил, в котором
 R6 означает метокси или этокси, а
 R7 означает метокси или этокси,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 18. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает метокси, этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг означает 2,6-диметоксипиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-4-ил, 4,6-диметоксипиридин-3-ил, 5,6-диметоксипиридин-3-ил, 4,6-диэтоксипиридин-3-ил, 5-этокси-6-метоксипиридин-3-ил, 1-метил-1Н-пиридин-2-он-5-ил, 2,6-диметоксипиримидин-4-ил, 2,4-диметоксипиримидин-5-ил, 4,6-диметоксипиримидин-5-ил, 4-метил-2-метилсульфанилпиримидин-5-ил, 5-хлор-2-метилсульфанилпиримидин-4-ил, 4-хлор-2-диметиламинопиримидин-5-ил, 2-диметиламино-4-метоксипиримидин-5-ил, 1-метил-1Н-пиримидин-2-он-5-ил или 3,6-диметоксипиридазин-4-ил,
 и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.
 19. Соединения формулы I по п.1, в которых
 R1 означает метокси,
 R2 означает этокси, дифторметокси или 2,2-дифторэтокси,
 R3 означает водород,
 R31 означает водород,
 R4 означает -O-R41,
 где R41 означает водород,
 R5 означает водород,
 Наг означает радикал, выбранный из группы, включающей 6-(имидазол-1-ил)пиридин-3-ил, пири-

014155

мидин-5-ил, 2-метоксипиримидин-5-ил, 2-диметиламинопиримидин-5-ил, 2-метилсульфанилпиримидин-5-ил, 2,6-диметоксипиридин-3-ил, 2,6-диметоксипиридин-4-ил, 4,6-диметоксипиридин-3-ил, 5,6-диметоксипиридин-3-ил, 4,6-дизетоксипиридин-3-ил, 5-этокси-6-метоксипиридин-3-ил, 1-метил-1Н-пиридин-2-он-5-ил, 2,6-диметоксипиримидин-4-ил, 2,4-диметоксипиримидин-5-ил, 4,6-диметоксипиримидин-5-ил, 2-диметиламино-4-метоксипиримидин-5-ил, 1-метил-1Н-пиримидин-2-он-5-ил и 3,6-диметоксипиридазин-4-ил,

и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

20. Соединения формулы I по любому из предшествующих пунктов, включающие одну или более следующих групп:

R1 означает метоксигруппу,

R2 означает этоксигруппу, дифторметоксигруппу или 2,2-дифторэтоксигруппу, а

R3 и R31 оба означают водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород,

R5 означает водород,

Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиридинил, и

Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает пиримидинил или пиридазинил,

и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

21. Соединения формулы I по любому из предшествующих пунктов, включающие одну или более следующих групп:

R1 означает метоксигруппу,

R2 означает этоксигруппу, дифторметоксигруппу или 2,2-дифторэтоксигруппу, а

R3 и R31 оба означают водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород и

R5 означает водород, а

Наг означает N-метилпиридин-2-онил, или N-метилпиримидин-2-онил, или имидазол-1-илпиридинил, или пиразол-1-илпиридинил, или метилтиопиримидинил, метоксипиримидинил, диметиламинопиримидинил, или пиримидинил, или

Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиридинил, в котором

R6 означает метоксигруппу или этоксигруппу и

R7 означает метоксигруппу или этоксигруппу, или

Наг замещен группами R6 и R7 и означает пиримидинил или пиридазинил, в котором

R6 означает метоксигруппу, этоксигруппу или диметиламиногруппу и

R7 означает метоксигруппу или этоксигруппу,

и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

22. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксигруппу или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксигруппу или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород,

R5 означает водород,

Наг необязательно замещен группой R6 и/или R7 и означает пиридинил, изоксазолил, имидазолил, тиазолил, оксазолил, пиримидинил, пиразинил или пиридазинил, в котором

R6 означает C₁-C₄алкил, C₁-C₄алкокси, пиридил или морфолин-4-ил,

R7 означает C₁-C₄алкокси,

и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

23. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксигруппу или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксигруппу или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород,

R5 означает водород,

Наг означает 6-(морфолин-4-ил)пиридин-3-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, изоксазол-5-ил, 1-

014155

мстилимидазол-2-ил, 1-метилимидазол-5-ил, 2-(пиридин-3-ил)тиазол-4-ил, 2,6-диметоксипиридин-4-ил или 2,6-диметоксипиридин-3-ил,

а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

24. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксид или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксид или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород,

R5 означает водород,

NaR означает пиридинил, дизамещенный C₁-C₄алкокси, и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

25. Соединения формулы I по п.1, в которых

R1 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксид или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R2 означает C₁-C₂алкокси, 2,2-дифторэтоксид или полностью или преимущественно фторзамещенный C₁-C₂алкокси,

R3 означает водород,

R31 означает водород,

R4 означает -O-R41,

где R41 означает водород,

R5 означает водород,

NaR означает 2,6-диметоксипиридин-3-ил, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

26. Соединения формулы I по п.1, выбранные из группы, включающей

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этоксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-9-этоксид-8-метоксид-6-(3-метил-3H-имидазол-4-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-9-этоксид-8-метоксид-6-(2-пиридин-3-илтиазол-4-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-9-этоксид-6-изоксазол-5-ил-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-диметоксид-6-пиридин-4-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-диметоксид-6-пиридин-3-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-диметоксид-6-(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил-9-(1,1-дифторметоксид)-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил-9-(2,2-дифторэтоксид)-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил-8-(1,1-дифторметоксид)-9-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-6-ил)-9-этоксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,3]диоксол-5-ил-9-этоксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензотиазол-6-ил-9-этоксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-диметоксид-6-хинолин-6-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-5-ил)-8,9-диметоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил-9-этоксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2RS,4aRS,10bRS)-9-этоксид-8-метоксид-6-(1-метил-1H-имидазол-2-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

метилловый эфир 5-((2RS,4aRS,10bRS)-9-этоксид-2-гидроксид-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-6-ил)пиридин-2-карбоновой кислоты,

(2RS,4aRS,10bRS)-9-(2,2-дифторэтоксид)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-8-метоксид-1,2,3,4,4a,10b-

014155

гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-(2,2-дифторэтокс)-8-метокси-6-(2-метоксипиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-(2,2-дифторэтокс)-8-метокси-6-(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-(2,2-дифторэтокс)-8-метокси-6-пиридин-3-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-(2,2-дифторэтокс)-6-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-8-(2,2-дифторэтокс)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-8,9-диметокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,6-диметоксипиридин-4-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(3-хлор-2,6-диметоксипиридин-4-ил)-9-(2,2-дифторэтокс)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-пиримидин-5-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(6-пиразол-1-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(3,4,5,6-тетрагидро-2H-[1,2']бипиридинил-5'-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 метиловый эфир 6-((2R,4aR,10bR)-9-этокс-2-гидрокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-6-ил)никотиновой кислоты,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(2-метоксипиримидин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(2,4,6-триметоксипиримидин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(2,4-диметоксипиримидин-5-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(5-метилпиазин-2-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-6-(6-имидазол-1-илпиридин-3-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-пиразин-2-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(1-метил-1H-бензотриазол-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(4-метокси-1,3-диметил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2S,4aS,10bS)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (3SR,4aRS,10bRS)-8,9-диметокси-6-пиридин-3-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-3-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(4-хлор-2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(2-метилсульфанилпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(4-метил-2-метилсульфанилпиримидин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(5-хлор-2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(2-метоксипиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 5-((2R,4aR,10bR)-9-этокс-2-гидрокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-6-ил)-1-метил-1H-пиридин-2-он,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокс-8-метокси-6-(6-метоксипиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(4-хлор-2-диметиламинопиримидин-5-ил)-9-этокс-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

014155

(2R,4aR,10bR)-6-(2-диметиламино-4-метоксипиримидин-5-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(4,6-диэтоксипиридин-3-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(4,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(2-диметиламинопиримидин-5-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(5,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокси-6-(5-этокси-6-метоксипиридин-3-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокси-8-метокси-6-(2-метилсульфанилпиримидин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 5-((2R,4aR,10bR)-9-этокси-2-гидроксигидро-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-6-ил)-1-метил-1H-пиримидин-2-он,
 (2R,4aR,10bR)-9-этокси-6-(6-гидроксипиридин-3-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(3,6-диметоксипиридазин-4-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2R,4aR,10bR)-6-(4,6-диметоксипиримидин-5-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-пиридин-4-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-пиридин-3-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-(1,1-диформетокси)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-диформетокси)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил-8-(1,1-диформетокси)-9-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(5-хлор-2,6-бисдиметиламинопиримидин-4-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-пиримидин-5-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-пиазин-2-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(5-хлор-4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[1,4]оксазин-7-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-(6-пиазол-1-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-6-(6-имидазол-1-илпиридин-3-ил)-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-[6-(2-пирролидин-1-илэтил)пиридин-3-ил]-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-(2-метоксипиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-(1-метил-1H-бензотриазол-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-9-этокси-8-метокси-6-хиноксалин-5-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-6-(3-хлор-2,6-диметоксипиридин-4-ил)-9-этокси-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-диформетокси)-9-метокси-6-пиридин-3-ил-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 (2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-диформетокси)-9-метокси-6-(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,
 5-((2R,4aR,10bR)-9-этокси-2-гидроксигидро-8-метокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-6-

014155

ил)пиридин-2-карбоновая кислота,

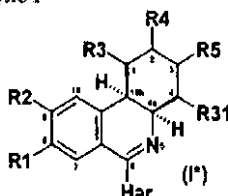
(2S,4aS,10bS)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-8,9-диметокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол,

(2R,4aR,10bR)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-8,9-диметокси-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ол и

(3SR,4aRS,10bRS)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этоксиг-8-метоксиг-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-3-ол,

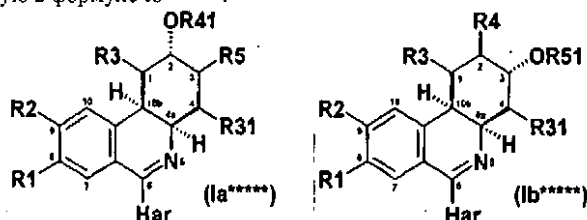
и энантиомеры, а также соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений и энантиомеров.

27. Соединения формулы I по любому из предшествующих пунктов, в которых положения 4a и 10b имеют конфигурацию, указанную в формуле I*



и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

28. Соединения формулы I по любому из предшествующих пунктов, в которых положения 2, 4a и 10b имеют конфигурацию, указанную в формуле Ia*****, или в которых положения 3, 4a и 10b имеют конфигурацию, указанную в формуле Ib*****:



и соли, N-оксиды и соли N-оксидов указанных соединений.

29. Применение соединения формулы I, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида этого соединения по любому из пп.1, 2, 9, 10, 22-25, 27 и 28 в качестве лекарственного средства для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

30. Фармацевтическая композиция, включающая одно или более соединений формулы I, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида этого соединения по любому из пп.1, 2, 9, 10, 22-25, 27 и 28 в смеси с известными фармацевтическими эксципиентами и/или носителями.

31. Применение соединения формулы I, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида этого соединения по любому из пп.1, 2, 9, 10, 22-25, 27 и 28 для получения фармацевтических композиций, предназначенных для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

32. Применение по п.31, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой респираторное нарушение.

33. Способ лечения заболеваний, опосредованных PDE4, у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы I, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида этого соединения по любому из пп.1, 2, 9, 10, 22-25, 27 и 28.

34. Способ по п.33, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой респираторное нарушение.

35. Применение соединения формулы I или его энантиомера, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида или фармакологически приемлемой соли энантиомера этого соединения по любому из пп.3-8, 11-21 и 26 в качестве лекарственного средства для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

36. Фармацевтическая композиция, включающая одно или более соединений формулы I или его энантиомера, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли, или фармакологически приемлемой соли N-оксида, или фармакологически приемлемой соли энантиомера этого соединения по любому из пп.3-8 и 11-21 и 26 в смеси с известными фармацевтическими эксципиентами и/или носителями.

37. Применение соединения формулы I или его энантиомера, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли, или фармакологически приемлемой соли N-оксида, или фармакологически приемлемой соли энантиомера этого соединения по любому из пп.3-8 и 11-21 и 26 для получения фармацевтических композиций, предназначенных для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

38. Применение по п.37, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой респираторное нарушение.

014155

раторное нарушение.

39. Способ лечения заболеваний, опосредованных PDE4, у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы I или его энантиомера, его N-оксида, фармакологически приемлемой соли или фармакологически приемлемой соли N-оксида или фармакологически приемлемой соли энантиомера этого соединения по любому из пп.3-8 и 11-21 и 26.

40. Способ по п.39, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой респираторное нарушение.

41. Соединение формулы I, которое выбрано из (2R,4aR,10bR)-6-(2,6-диметоксипиридин-3-ил)-9-этоксн-8-метоксн-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ола и солей этого соединения.

42. Соединение формулы I, которое выбрано из (2R,4aR,10bR)-9-этоксн-8-метоксн-6-(2-метоксипиридин-5-ил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидрофенантридин-2-ола и солей этого соединения.

43. Применение соединения или фармакологически приемлемой соли соединения по любому из пп.41 или 42 в качестве лекарственного средства для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

44. Фармацевтическая композиция, включающая соединение или фармакологически приемлемую соль соединения по любому из пп.41 или 42 в смеси с известными фармацевтическими эксципиентами и/или носителями.

45. Применение соединения или фармакологически приемлемой соли соединения по любому из пп.41 или 42 для получения фармацевтических композиций, предназначенных для лечения заболеваний, опосредованных PDE4.

46. Применение по п.45, в котором заболевание, опосредованное PDE4, выбирают из бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких (COPD), псориаза и атопической экземы.

47. Применение по п.45, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой сахарный диабет.

48. Способ лечения заболеваний, опосредованных PDE4, у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения или фармакологически приемлемой соли соединения по любому из пп.41 или 42.

49. Способ по п.48, в котором заболевание, опосредованное PDE4, выбирают из бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких (COPD), псориаза и атопической экземы.

50. Способ по п.48, в котором заболевание, опосредованное PDE4, представляет собой сахарный диабет.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2