(12) **Oversettelse av europeisk patentskrift**

(11) **NO/EP 2170864 B1**

NORGE

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Oversettelse publisert	2012.01.23
(80)	Dato for Den Europeiske Patentmyndighets publisering av det meddelte patentet:	2011.09.14
(86)	Europeisk søknadsnr:	08781867.0
(86)	Europeisk innleveringsdag	2008.07.16
(87)	Den europeiske søknadens Publiseringsdato	2010.04.07
(30)	Prioritet	2007.07.17 US 950162 P
(84)	Utpekte stater	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Innehaver	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road P.O. Box 4000Princeton NJ 08543-4000, USA
(72)	Oppfinner	WACKER, Dean A., c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill RoadPennington, NJ 08534, USA ROSSI, Karen A., c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill RoadPennington, NJ 08534, USA WANG, Ying, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill RoadPennington, New Jersey 08534, USA
(74)	Fullmektig	Acapo AS, Postboks 1880 Nordnes, 5817 BERGEN, Norge

(54)	Benevnelse	**Pyridon GPR119 G-proteinkoplede reseptoragonister**
(56)	Anførte publikasjoner	WO-A-2005/007658 B1, WO-A-2005/007647 B1

BAKGRUNN FOR OPPFINNELSEN

Diabetes mellitus er en alvorlig sykdom som påvirker 100 millioner mennesker verden over. I USA er det mer enn 12 millioner diabetikere, med 600,000 nye tilfeller diagnostisert hvert år. Diabetes mellitus er en diagnostisk term for en gruppe forstyrrelser karakterisert med avvikende glukosehomeostase resulterende i forhøyet blodsukker. Det er mange typer diabetes, men to av de mest vanlige er type 1 (også referert til som insulinavhengig diabetes mellitus eller IDDM) og type 2 (også benevnt ikke-insulinavhengig diabetes mellitus eller NIDDM).

Etiologien av de forskjellige typer diabetes er ikke den samme; imidlertid så har alle med diabetes to ting felles: overproduksjon av glukose i leveren, og liten eller ingen evne til å transportere glukose ut av blodet og inn i cellene hvor den blir kroppens primære brensel.

Mennesker som ikke har diabetes er avhengig av insulin, et hormon som fremstilles i pankreas, som transporterer glukose fra blodet og inn i cellene i kroppen. Imidlertid, personer som har diabetes produserer enten ikke insulin eller kan ikke effektivt anvende insulin som de produserer; og der med kan det ikke transporteres glukose rundt til deres celler. Glukose akkumulerer i blodet og etablerer en tilstand benevnt hyperglykemi, og som over tid, kan forårsake alvorlige helseproblemer.

Diabetes er et syndrom med interrelaterte metabolske, vaskulære og neuropatiske komponenter. Det metabolske syndrom, generelt karakterisert med hyperglysemia, omfatter forandringer i karbohydrat-, fett-, og proteinmetabolisme forårsaket av fraværende eller markert redusert insulinsekresjon og/eller ineffektiv insulinvirkning. Det vaskulære syndrom består av abnormiteter i blodkarene som fører til kardiovaskulær, retinal og renale komplikasjoner. Abnormiteter i perifert og autonomt nervesystem er også en del av det diabetiske syndrom.

Diabetes har også blitt implisert i utvikling av nyresykdommer, øyesykdommer og nervesystemproblemer. Nyresykdommer, også benevnt nefropati, forekommer idet nyrens “filtermekanisme” skades og protein lekker inn i urinen i overskuddsmengder og til slutt svikter nyrene. Diabetes er også en ledende årsak til skade på retina i øyets bakdel og øker risiko for katarakt og glaukoma. Til slutt, diabetes er assosiert med nerveskade, spesielt i ben og føtter, som interfererer med evnen til å sense smerte og som bidrar til alvorlige infeksjoner. I sum, diabeteskomplikasjoner er en av nasjonenes ledende dødsårsaker.

Mange mennesker med NIDDM har stillesittende livsformer og er obese; de veier tilnærmet 20 % mer enn anbefalt vekt for deres høyde og bygning. Videre, obesitet er karakterisert ved hyperinsulinemia og insulinresistens, et trekk som deles med NIDDM, hypertensjon og aterosklerose.

Obesitet, som er resultatet av en ubalanse mellom kaloriinntak og energiforbruk, er sterkt korrelert med insulinresistens og diabetes i forsøksdyr og mennesker. Imidlertid, den molekylære mekanisme som er involvert i obesitet- diabetessyndromer er ikke klar. Under tidlig utvikling av obesitet balanserer øket insulinsekresjon insulinresistens og beskytter pasientene fra hyperglysemia (Le Stunff et al., Diabetes, 43:696-702 (1989)). Imidlertid, over tid så skades β-cellefunksjonen og ikke-insulinavhengig diabetes utvikler seg i ca 20 % av den obese populasjon (Pederson, P., Diab. Metab. Rev., 5:505-509 (1989)) og (Brancati, F.L. et al., Arch. Intern. Med., 159:957-963 (1999)). Gitt dets høye hyppighet i moderne samfunn, obesitet har blitt den ledende risikofaktor for

NIDDM (Hill, J.O. et al., Science, 280:1371-1374 (1998)). Imidlertid, faktorer som predisponerer en fraksjon av pasienter til forandring i insulinsekresjon i respons til fettakkumulering er fortsatt usikker. De mest kjente sykdommer med obesitet er kardiovaskulær sykdom (spesielt hypertensjon), diabetes (obesitet forverrer utviklingen av diabetes), galleblæresykdom (spesielt cancer) og sykdommer med hensyn til reproduksjon. Forskere har vist at selv en svært begrenset reduksjon i kroppsvekt kan korrespondere til en signifikant reduksjon i risiko for å utvikle koronar hjertesykdom.

Obesitet øker betydelig risikoen for utvikling av kardiovaskulære sykdommer. Koronarinsuffisiens, ateromatøs sykdom, og koronarinsuffisiens er i frontlinjen når det gjelder de kardiovaskulære komplikasjoner indusert av obesitet. Det er estimert at dersom hele populasjonen hadde idealvekt, var risikoen for koronar utilstrekkelighet redusert med 25 % og risikoen for hjerteutilstrekkelighet og serebrale vaskulære hendelser med 35 %. Hyppighet av koronarsykdom er doblet i individer som er mindre enn 50 år og som har 30 % overvekt. Diabetespasienter opplever en 30 % redusert livstid. Etter alder 45, har personer med diabetes ca tre ganger høyere sannsynlighet enn personer uten diabetes å få signifikant hjertesykdom og opp til fem ganger mer sannsynlig å få et slag. Disse funn understreker sammenhengene mellom risikofaktorer for NIDDM, obesitet og koronar hjertesykdom og likeledes den potensielle verdi for en integrert løsning som involverer behandling av både obesitet og diabetes (Perry, I.J. et al., BMJ, 310:560-564 (1995)).

Type 2 diabetes er resultatet av et progressivt tap av pankreatiske β-cellefunksjon i nærvær av insulinresistens, noe som fører til en total reduksjon i insulinutgang (Prentki, M. et al., "Islet failure in type 2 diabetes", J. Clin. Invest., 116:1802-1812 (2006)). β-celler er den celletype som lager og frigjør insulinrespons til et forhøyet nivå av plasmaglukose eller i respons til hormonsignaler fra tarmen etter inntak av mat. Bevis antyder at i type 2 diabetes er graden av β-celle celledød (apoptose) overstiger den for ny utvikling av β-celler, noe som fører til et totalt tap i β-celle antall (Butler, A.E. et al., "β-celle deficit and increased β-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes", Diabetes, 52:102-110 (2003)). β-celle apoptose kan oppstå fra vedvarende forhøyninger i plasmaglukose nivåer (glukotoksisitet) og/eller plasmalipidnivåer (lipotoksisitet).

G-protein koplede reseptorer (GPCRer) som uttrykkes på β-celler er kjent å modulere frigivelse av insulin i respons til forandringer i plasmaglukose nivåer (Ahren, B., "Autonomic regulation of islet hormone secretion - Implications for health and disease", Diabetologia, 43:393-410 (2003)). De GPCRer som spesifikt er koplet til forhøyelse av cAMP via G_s alfa subenheten av G-proteinet har blitt vist å forsterke glukosestimulert insulinfrigivelse fra β-celler. Syklisk AMP-stimulering av GPCRer på β-celler inkluderer GLP-1, GIP, β2-adrenerg reseptorer og GPR119. Økende cAMP-konsentrasjoner i β-celler er kjent å føre til aktivering av PKA som er tenkt å hindre åpning av kaliumkanaler p å overflaten av β-cellene. Reduksjon av K^+-effluks depolariserer β-cellen, noe som fører til en innfluks av Ca^{++} som fremmer frigivelse av insulin.

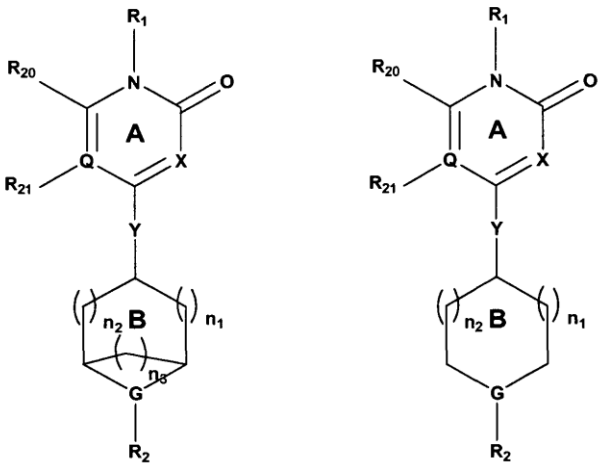
GPR119 (f.eks. human GPR119, GenBank® katalog nr. AAP72125 og alleler derav; for eksempel mus GPR119, GenBank® katalog nr AY288423 og alleler derav) er et GPCR lokalisert ved kromosomposisjon Xp26.1 (Fredricksson, R. et al., "Seven evolutionarily conserved human rhodopsin G protein-coupled receptors lacking close relatives", FEBS Lett., 554:381-388 (2003)). Reseptoren er koplet til Gs, og idet den stimuleres, produseres en forhøyelse i cAMP i en rekke celletyper inkluderende β-celle avledete insulinomaer (Soga, T. et al., "Lysophosphatidylcholine enhances glucose-dependent insulin secretion via an orphan G-protein-coupled

receptor", Biochem. Biophys. Res. Comm., 326:744-751 (2005), Internasjonale patent søknader WO 04/065380, WO 04/076413, WO 05/007647, WO 05/007658, WO 05/12112 1, WO 06/083491 og EP 1338651). Reseptoren har blitt vist å være lokalisert til β-cellene i pankreas i et antall spesies og likeledes i spesifikke celletyper i den gastrointestinale kanal. Aktivering av GPR119, med agonistligander så som lysofosfatidylkolin, produserer en glukoseavhengig økning i insulinsekresjon fra primære muse islets og forskjellige insulinemia cellelinjer så som NIT-1 og HIT-T15 (Soga, T. et al., "Lysophosphatidylcholine enhances glucose-dependent insulin secretion via an orphan G-protein-coupled receptor", Biochem. Biophys. Res. Comm., 326:744-751 (2005); Chu, Z.L. et al., "A role for β-cell-expressed GPR119 in glycemic control by enhancing glucose-dependent insulin release", Endocrinology, doi:10.1210/ en.2006-1608 (2007)).

Idet aktivatorer av GPR119 administreres til enten normal mus eller mus som er utsatt for diabetes på grunn av genetisk mutasjon, før en oral glukosetoleransetest, observeres forbedringer i glukosetoleranse. En kortlivet økning i plasmaglukagonlignende peptid-1 og plasmainsulin nivåer er observert i disse behandlede dyr (Chu, Z.L. et al., "A role for β-cell-expressed GPR119 in glycemic control by enhancing glucose-dependent insulin release", Endocrinology, doi:10.1210/ en.2006-1608 (2007)). I tillegg til effekter på plasmaglukose nivåer, har GPR119 aktivatorer også vist seg å produsere reduseringer i akutt matinntak og å redusere kroppsvekt i rotter etter kronisk administrering (Overton, H.A. et al., "Deorphanization of a G protein-coupled receptor for oleoylethanolamide and its use in the discovery of small-molecule hypophagic agents", Cell Metabolism, 3:167-175 (2006), WO 05/007647, WO 05/007658).

SAMMENDRAG AV OPPFINNELSEN

I samsvar med foreliggende oppfinnelse tilveiebringes det forbindelser som har den generelle struktur av formel I eller formel IA:



Formel I eller Formel IA

hvor n_1, n_2, n_3, G, Q, X, R_1, R_2, R_{20} og R_{21} er definert nedenfor.

Forbindelser ifølge foreliggende oppfinnelse modulerer aktiviteten av G-protein koplede reseptorer. Fortrinnsvis, forbindelser av foreliggende oppfinnelse modulerer aktiviteten av GPR119 G protein koplet reseptor ("GPR119"). Således, forbindelsen ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes i behandling av multiple

sykdommer eller forstyrrelser assosiert med GPR119, så som diabetes og beslektede tilstander, mikrovaskulære komplikasjoner assosiert med diabetes, makrovaskulære komplikasjoner assosiert med diabetes, kardiovaskulære sykdommer, metabolsk syndrom og dets ledsagende tilstander, obesitet og andre sykdommer. Eksempler på sykdommer eller forstyrrelser assosiert med modulering av GPR119 G protein koplet reseptor som kan hindres, moduleres, eller behandles i samsvar med foreliggende oppfinnelse inkluderer, men er ikke begrenset til, diabetes, hyperglysemia, svekket glukosetoleranse, insulinresistens, hyperinsulinemia, retinopati, neuropati, nefropati, forsinket sårheling, aterosklerose og dets følgesykdom, avvikende hjertefunksjon, myokardisk ischemi, slag, metabolsk syndrom, hypertensjon, obesitet, dyslipidemia, dyslipidemia, hyperlipidemia, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, lav HDL, høy LDL, ikke-hjerte ischemi, infeksjon, cancer, vaskulær restinose, pankreatitt, neurodegenerativ sykdom, lipidforstyrrelser, kognitiv svekkelse og demens, bensykdom, HIV protease assosiert lipodystrofi og glaukoma.

I tillegg, foreliggende oppfinnelse vedrører et formulert produkt hvor den valgte formulering fremstilles ved anvendelse av en forbindelse av formel I og/eller IA som den eneste aktive ingrediens eller ved å kombinere (a) en forbindelse av formel I og/eller IA (ved anvendelse av enhver av forbindelsene i utførelsene angitt heri) og (b) et ytterligere aktivt ingrediens, for eksempel, dipeptidylpeptidase IV (DPP4) inhibitor (for eksempel et medlem valgt blant saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin og alogliptin).

Foreliggende oppfinnelse tilveiebringer forbindelser av formel I og IA, farmasøytiske sammensetninger som benytter slike forbindelser, og fremgangsmåter for anvendelse av slike forbindelser. Nærmere bestemt, foreliggende oppfinnelse tilveiebringer en farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse av formel I og/eller IA, alene eller i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer.

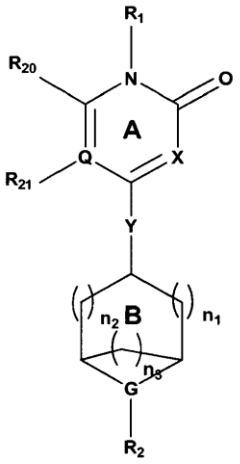
Videre, i samsvar med foreliggende oppfinnelse tilveiebringes en fremgangsmåte for å hinder, modulere eller behandle progresjon eller start av sykdommer eller forstyrrelser assosiert med aktiviteten av GPR119 G proteinkoplet reseptor, så som de som er definert ovenfor og nedenfor, hvor en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse av formel I og/eller IA administreres til et pattedyr, det vil si menneske, pasient i behov av behandling.

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes alene, I kombinasjon med andre forbindelser ifølge oppfinnelsen, eller I kombinasjon med én eller flere andre midler.

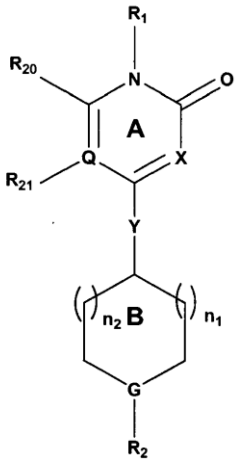
Ytterligere, foreliggende oppfinnelse tilveiebringer en fremgangsmåte for å hinder, modulere eller behandle sykdommer som definer over og nedenfor, hvor ren terapeutisk effektiv mengde av en kombinasjon av en forbindelse av formel I eller IA og en annen forbindelse av formel I eller IA og/eller minst en annen type terapeutisk middel, administreres til et pattedyr, det vil si menneske, pasient i behov av behandling.

BESKRIVELSE AV OPPFINNELSEN

I samsvar med foreliggende oppfinnelse tilveiebringes forbindelser av formel I og formel IA:



Formel I



Formel IA

inkluderende enantiomerer, diastereomerer, solvater og salter derav (spesielt enantiomerer, diastereomerer og farmasøytisk akseptabel salter derav) som har ring A og ring B, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse kan være valgfritt substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1c} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_9NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og -NR9S(O2)R8, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver kan være valgfritt substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse kan være valgfritt substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF;, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR)_{14}$ $S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_4$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2$ CF_3-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR)_4S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2$ CF_3,-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

Termene "formel I" og "formel IA" og alle utførelser derav skal inkludere enantiomerer, diastereomerer, solvater og salter derav (spesielt enantiomerer, diastereomerer og farmasøytisk akseptable salter derav).

I en andre utførelse tilveiebringes forbindelser av formel I og formel IA:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21} ;

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1, er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e}, er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH,

-SH, -SR_{11}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, -$S(O)_2R_5$, -$C(=O)NR_3R_5$, -$C(=O)R_5$ eller -$C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -$C(=O)OH$, -$C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_2$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -$C(=O)OH$, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_9(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver hver av disse valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}'s;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -$C(=O)OH$, -$C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, - $S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCR_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=0)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$-OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)_{R10}$.

I en tredje utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er fenyl, pyridinyl, pyrazinyl eller pyrimidinyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant $R1_a$, $R1_b$, $R_{1c,}$ R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} and R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O)_2R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$,

$-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$. $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$. $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en fjerde utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21} ;

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er fenyl eller pyridinyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e}, er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -NaH2, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte: (a) the alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R)_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C$

(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(_O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14;}$

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_4$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_4$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$,-C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10}.

I en femte utførelse tilveiebringes forbindelser av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

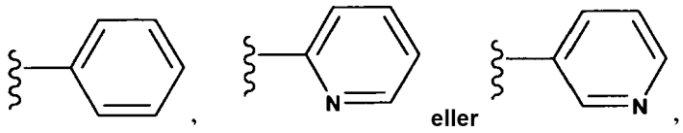
Y er CH_2, N(R_3), C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller S$(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er



hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant gruppen som består av R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SH, -SR_{11}, -S$(O)_3$H, -P$(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -S$(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{11}, -S$(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, -S$(O)_2R_5$, -C(=O)NR_3R_5, -C(=O)R_5 eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl, hvor nevnte heteroaryl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2F_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_7$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

$R_{11a,}$ i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en sjette utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

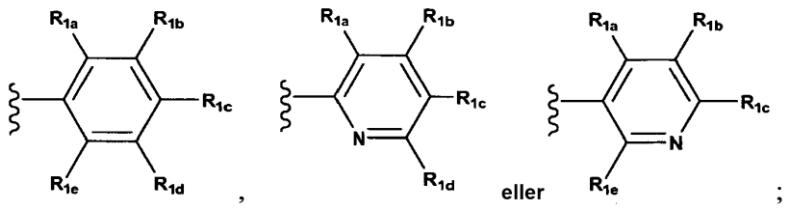
Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er



;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte: (a) the alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$,

-C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$,-C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)$ R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)$ R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10}.

I en syvende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

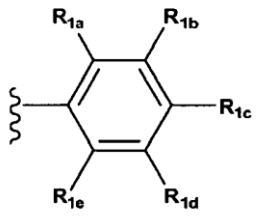
Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

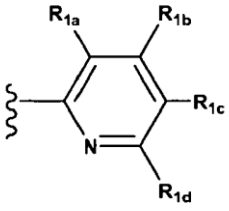
n_1 er 0-2;

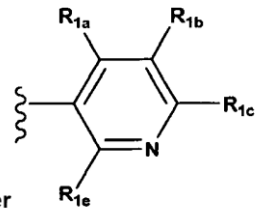
n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er



,


eller


;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$,

-C(=O)R_{10}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9$C(=O)OR_9, -$S(O)_2NR_9$C(=O)NR_9R_9, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_{8a}er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_{14}, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{I14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -NR_{14}C(=O)OR_{14} og -$NR_{14}S(O_2)R_{14;}$

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_{10}, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -NR_{14}C(=O)OR_8, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_9, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -NR_{14}C(=O)OR_8, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3,$-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en åttende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_7;

R_2 er aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR)_4C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_2 er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en niende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e}, er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er aryl, heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte aryl og heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$,$-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(o)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$,$-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tiende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e}, er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$. $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7'er:

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -NR14S(O_2)R_{14};

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$,$-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10}.

I en ellevte utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, N(R_3), C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SH, -SR_{11}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{11}, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl som valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, - OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -OC(=O)R_{10}, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)

$NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)F_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(-O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,

$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tolvte utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er oksadiazolyl, benzoksazolyl, pyridinyl eller pyrimidinyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$,

$-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR)_4)NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er pyrimidinyl som kan være valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$,-$NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a} S;

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en fjortende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$,

$-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er $-C(=O)OR_5$;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$,

$-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en femtende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er $-C(=O)OR_5$;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6's;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, , $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}'s;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en sekstende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_9$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hvor hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert medén eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$ $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O,

$-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$. -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan værfe substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,-$C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$. $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R^8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10}.

I en syttende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH;

Y er CH_2, N(R_3), C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller S$(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SH, -SR_{11}, -S$(O)_3$H, -P$(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -S$(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{11}, -S$(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, -S$(O)_2R_5$, -C(=O)NR_1R_5, -C(=O)R_5 eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med R_6's;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, - OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -S$(O)_3$H, -P$(O)_2H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -S$(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -S$(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$,

-C(=O)R_{10}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9$C(=O)OR_9, -$S(O)_2NR_9$C(=O)NR_9R_9, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9(O_2)R_8$. hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_{14}, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -NR_{14}C(=O)OR_{14} og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_{10}, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -NR_{14}C(=O)OR_8, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, - OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)OR_9, -$S(O)_2NR_{14}$C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -NR_{14}C(=O)H, -NR_{14}C(=O)R_{14}, -OC(=O)R_{14}, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -NR_{14}C(=O)OR_8, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en attende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21} ;

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$,$-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_14$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(o)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14},)NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en nittende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I og formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkynyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, - $S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14a}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjuende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 2;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O,

$-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a},

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

$_{10}$, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjueførste utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan hver valgfritt være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$,

$-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14;}$

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjueandre utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, - OCF_3, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{44}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjuetredje utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlem mer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller-$C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjuefjerde utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_1R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og -NR,4$S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjuefemte utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9, eller S,;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er en 6- leddet d monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller-$C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8 i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjuesjette utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er en 6- leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkylog aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=)R_{10}$.

I en tjuesyvende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH,

-SH, -SR_{11}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -$C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{10}$, - OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=0)NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -$C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$C(=NR_{14})NR_9R_9$, -$NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en tjueåttende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, som hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$,

$-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{1a}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_1$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

En tjueniende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9, eller S;

n_1 er 1 ;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} and R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt kan være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$

og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettiende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9, eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$ og -$NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettiførste utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, som hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7'er ;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl, og aryl, hvor hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettiandre utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl; haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$,

$-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettitredje utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21} ;

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_1e;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e}, er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) the alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7'er,

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}) $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10,}$ $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl, og aryl, hver valgfritt substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettifemte utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21} ;

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9 eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hver valgfritt substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan være valgfritt substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_{8a}'er,

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl, og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$. $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettifjerde utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hver valgfritt substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl, hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$

og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -$C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere $R_{8a;}$

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}P_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl, og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, -NH_2, -CN, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$ og -$NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2-)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 $R_{,10a}$;

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettifemte utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, - $NR_9C(=O)R_{10}$ $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =0, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}'er,

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$. $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a},

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14},R_{14}$ $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og –CN, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10}.

I en trettisjette utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -S(=O)R_{11}, -$S(O)_2R_{11}$, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl, hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SR_{11}, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -S(=O)R_{11}, -$S(O)_2R_{11}$, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_b; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -NR_9C(=O)H, -NR_9C(=O)R_{10}, -OC(=O)R_{10}, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -NR_9C(=O)OR_8 og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10},

$-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NaH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{1a}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{io}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR)_4S(O_2)R_8$:

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$.

I en trettisyvende utførelse tilveiebringes forbindelser av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere R vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være valgfritt substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med en eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SR_{11}, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl and heterosyklyl may each be optionally substituted with one or more R_6's; and (b) the alkyl may optionally be substituted by one or more of R_7's;

R_2 is heteroaryl or -$C(=O)OR_5$, wherein the heteroaryl may be optionally substituted with one or more R_6's;

R_5 is alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl or heterosyklyl, each of which may be optionally substituted with one or more R_6's;

R_6, at each occurrence, is independently selected from alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$ -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være subsituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =0, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være subsitutert med 0-5 R_{9a};

R_8i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl and sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a},

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -

$NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$. $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl and aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl and aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a},

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14},R_{14}$ $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl and aryl, hvor nevnte alkyl sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

I en trettiåttende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er fenyl eller en 6- leddet monosyklisk heteroaryl, hver valgfritt substituert med én eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d}og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SR_{11}, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NRgS(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_{70};

R_2 er heteroaryl eller -$C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

I en trettiniende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

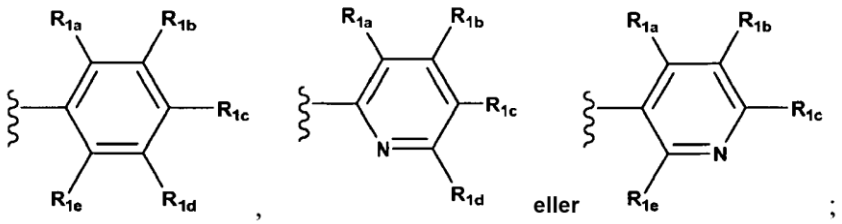
X er CH;

Y er O;

n_1 er 1 ;

n_2 er 1;

R_1 er



;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1c} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$

og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SR_{11}, -$C(=O)NR_9R_9$, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{11}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -$C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -$C(=O)OR_{10}$, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$C(=O)NR_9R_9$, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{10}$, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -$C(=O)OR_{14}$, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -$C(=O)NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -$C(=O)R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

I en førtiende utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

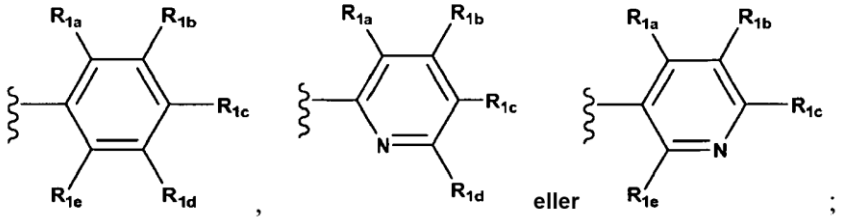
Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er



R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SR_{11}, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$OC(=O)NR_9R_9$, -$S(=O)R_{11}$, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan hver valgfritt være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er heteroaryl eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, - SR_{10}, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -$S(=O)R_{10}$, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$,-$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl aog aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$,-$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$ og -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, hver valgfritt substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, -NH_2, -CN, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -$S(=O)R_{14}$, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, og -$NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

I en førtiførste utførelse tilveiebringes forbindelse av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

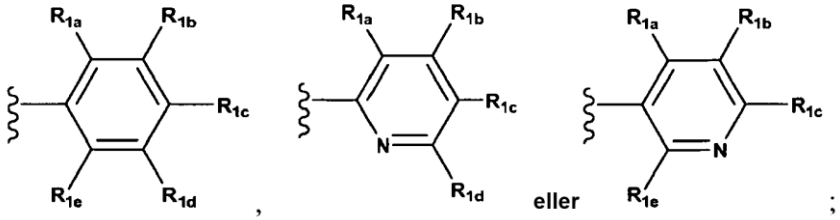
X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er



;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11,}$ -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl kan hver valgfritt være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er pyridinyl, pyrimidinyl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte pyridinyl og pyrimidinyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, aryl eller sykloalkyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}er,

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 $R_{11a;}$

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

I en førtiandre utførelse tilveiebringes forbindelse av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med én eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

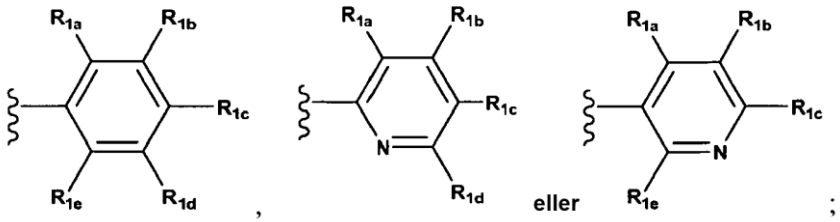
Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

n_3 er 2;

R_1 er



;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl kan hver valgfritt være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med én eller flere R_7;

R_2 er pyridinyl, pyrimidinyl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte pyridinyl og pyrimidinyl hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_6;

R_5 er alkyl, aryl eller sykloalkyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_6;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, - SR_{10}, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hver valgfritt substituert med én eller flere R_{8a};

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O2)R_8$;

$R_{11,}$ i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_2$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og -CN.

En bestemt gruppe forbindelser er gruppen av utførelser av formel I.

En annen bestemt gruppe forbindelser er gruppene av utførelser av formel IA (bemerk at det i formel IA ikke er noen n_3 i formelen).

For hver av utførelsene beskrevet i denne søknad kan ytterligere og mer bestemte verdier av termene som anvendes i hver av utførelsene velges fra følgende definisjoner; disse verdier kan anvendes individuelt I enhver av utførelsene eller i enhver kombinasjon. Det skal bemerkes at for forekomsten av "=O", kan disse anvendes med egnet tilpasning i bindingsstruktur ved dette sete slik det vil anerkjennes av den sakkyndige innen feltet.

Heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl anvendt I hver forekomst kan hver inneholde 1-4 heteroatomer valgt blant N, O og S.

R_1 kan være valgt blant fenyl og en 6-leddet monosyklisk heteroaryl som har 1 eller 2 Ner hvor:

a) fenyl og heteroaryl kan hver være substituert med 1-3 R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e}; og

b) R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-3} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, fenyl, halo, -CN, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$, $NR_9C(=O)NR_9R_9$ og $-NR_9S(O_2)R_8$ hvor:

i) R_8 er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet eller forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}, hvor R_{8a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN;

ii) R_9 er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{9a}, hvor R_{9a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN;

iii) R_{10} er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{10a} hvor R_{10a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN;

iv) R_{11} er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{11a}, hvor R_{11a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN; og

v) R_{12} er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{10a}, hvor R_{10a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN.

R_2 kan være valgt blant $-C(=O)OR_5$, en 5-6 leddet monosyklisk heteroaryl som har 1-3 heteroatomer valgt blant O og N; og en 8-10 bisyklisk heteroaryl som har 1-3 heteroatomer valgt blant O og N, hvor:

i) heteroarylen kan hver være substituert med 1 eller 2 R_6, hvor R_6 er valgt blant C_{1-6} alkyl, C_{1-3} haloalkyl, fenyl, C_{3-6} sykloalkyl, halo, -CN, -OCF_3 og -OC_{1-5}alkyl, hvor nevnte alkyl, fenyl og sykloalkyl verdier for R_6 kan hver valgfritt være substituert med 0-2 R_{9a} hvor R_{9a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy og CN; og

ii) R_5 er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl, C_{3-6} sykloalkyl og fenyl hvor nevnte alkyl, fenyl og sykloalkyl, hver valgfritt kan være substituert med 0-2 R_6 hvor R_6 er som definert i i).

R_5 kan være valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl, C_{3-6} sykloalkyl og fenyl hvor:

i) nevnte alkyl, fenyl og sykloalkyl, kan være valgfritt substituert med 0-2 R_6;

ii) R_6 er valgt blant C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl; C_{3-6} sykloalkyl; C_{2-6} alkenyl; C_{2-6} alkynyl; OH; fenyl; halo; C_{1-6} haloalkyl; 5-6 leddet heteroaryl som har karbonatomer og 1-2 heteroatomer valgt blant O, S og N; 5-6 leddet heteroring som har karbonatomer og 1-2 heteroatomer valgt blant O og N; OCF_3; OR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl og C_{3-6} sykloalkyl og SR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl eller C_{3-6} sykloalkyl; og

iii) nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, fenyl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl verdier av R_6 hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{9a}, hvor R_{9a} er valgt blant gruppen som består av halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy CN og =O.

R_6 kan være valgt blant C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl; C_{3-6} sykloalkyl; C_{2-6} alkenyl; C_{2-6} alkynyl; OH; fenyl; halo; C_{1-6} haloalkyl; 5-6 leddet heteroaryl som har karbonatomer og 1-2 heteroatomer valgt blant O, S og N; 5-6 leddet heteroring som har karbonatomer og 1-2 heteroatomer valgt blant O og N; OCF_3; OR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl eller C_{3-6} sykloalkyl og SR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl eller C_{3-6} sykloalkyl; og ytterligere hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, fenyl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl verdier av R_6 hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{9a}, hvor R_{9a} er valgt blant gruppen som består av halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_7 kan være valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl; C_{3-6} sykloalkyl; C_{2-6} alkenyl; C_{2-6} alkynyl; OH; fenyl; halo; C_{1-6} haloalkyl; 5-6 leddet heteroring som har karbonatomer og 1-2 heteroatomer valgt blant O og N; OCF_3; OR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl eller C_{3-6} sykloalkyl; og SR_{10} hvor R_{10} er C_{1-3} alkyl eller C_{3-6} sykloalkyl; og videre, hvor alkyl, alkenyl, alkynyl, fenyl, sykloalkyl og heterosyklyl verdier av R_7 hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{9a}, hvor R_{9a} er valgt blant gruppen som består av halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_8 er valgt blant gruppen som består av C_{1-6} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl som hver valgfritt kan være substituert med én eller flere R_{8a}'er hvor R_{8a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_{8a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_9 er valgt blant H, C_{1-3} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl.

R_{9a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_{10} er valgt blant C_{1-3} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl.

R_{10a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_{11} er valgt blant C_{1-3} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl.

R_{11a} er valgt blant halo, C_{1-3} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, OH, C_{1-3} alkoksy, CN og =O.

R_{12} er valgt blant gruppen som består av C_{1-3} rettkjedet og forgrenet kjede alkyl og C_{3-6} sykloalkyl.

R_{14} er H.

R_{20} er H.

R_{21} er valgt blant H, C_{1-3} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, halo og CN.

I en førtitredje utførelse er forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse valgt blant gruppen av forbindelser eksemplifisert i eksemplene.

I en førtifjerde utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse farmasøytiske sammensetninger omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse, alene, eller valgfritt, i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller én eller flere andre midler, for eksempel et glukagonliknende peptid-1 reseptoragonist eller fragment derav.

I en førtifemte utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse fremgangsmåter for å modulere aktiviteten av GPR119 G protein koplet reseptor omfattende administrering til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse, alene eller valgfritt i kombinasjon med andre forbindelser ifølge oppfinnelsen og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en førtisjette utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av en sykdom eller forstyrrelse assosiert med aktiviteten til GPR119 G-proteinkoblet reseptor omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse, alene, eller valgfritt, i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge oppfinnelse og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

Eksempler på sykdommer eller forstyrrelser assosiert med aktiviteten til GPR119 G protein koplet reseptor som kan hindres, moduleres eller behandles i samsvar med foreliggende oppfinnelse inkluderer, men er ikke begrenset til, diabetes, hyperglykemi, svekket glukosetoleranse, insulinresistens, hyperinsulinemia, retinopati, neuropati, nefropati, forsinket sårheling, aterosklerose og dets følgesykdommer, avvikende hjertefunksjon, myokardisk ischemi, slag, metabolsk syndrom, hypertensjon, obesitet, dyslypidemia, dyslipidemia, hyperlipidemia, hypertriglyseridemia, hyperkolesterolemia, lav HDL, høy LDL, ikke hjerteischemi, infeksjon, cancer, vaskulær restinose, pankreatitt, nevrodegenerativ sykdom, lipidforstyrrelser, kognitiv svekkelse og demens, bensykdom, HIV protease assosiert lipodystrofi og glaukom.

I en førtisyvende utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for hinder, modulere eller behandle progresjon eller start av diabetes, hyperglysemia, obesitet, dyslipidemia, hypertensjon og kognitiv

svekkelse omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse, alene, eller valgfritt i kombinasjon med andre forbindelser ifølge foreliggende oppfinnelse og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en førtiåttende utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av diabetes, omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov eller hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge oppfinnelsen, alene, eller, valgfritt i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en førtiniende utførelse vedrører foreliggende oppfinnelsen en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av hyperglykemi, omfattende å administrere til en pattedyr pasient, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge oppfinnelsen, alene, eller valgfritt i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge oppfinnelsen og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en femtiende utførelse tilveiebringer foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av obesitet omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge oppfinnelsen, alene, eller valgfritt i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge oppfinnelsen, og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en femtiførste utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av dyslipidemia, omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge oppfinnelsen, alene eller valgfritt i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge oppfinnelse og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en femtiandre utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse en fremgangsmåte for å hindre, modulere eller behandle progresjon eller start av hypertensjon omfattende å administrere til et pattedyr, for eksempel et menneske, i behov av hindring, modulering eller behandling, en terapeutisk effektiv mengede av en forbindelse ifølge oppfinnelsen, alene, eller valgfritt i kombinasjon med en annen forbindelse ifølge oppfinnelsen, og/eller minst en annen type terapeutisk middel.

I en femtitredje utførelse vedrører foreliggende oppfinnelse et formulert produkt hvor den valgte formulering er fremstilt av en kombinasjon av (a) en forbindelse av formel I eller IA (ved å anvende enhver av forbindelsene i utførelsene angitt over) og (b) en dipeptidyl peptidase-IV (DPP4) inhibitor (for eksempel et medlem valgt blant saksagliptin, sitagliptin, vildagliptin og alogliptin).

Foreliggende oppfinnelse kan utføres i andre spesifikke former uten å avvike fra rammen eller essensen gitt heri. Oppfinnelsen vedrører også alle kombinasjoner av alternative aspekter av oppfinnelsen angitt heri. Det skal forstås at enhver og alle utførelser av oppfinnelsen kan vurderes sammen med enhver annen utførelse for å

beskrive ytterligere utførelser av foreliggende oppfinnelse. Videre, ethvert element av en utførelse kan kombineres med enhver av de andre elementer fra enhver av de andre utførelser for å beskriver ytterligere utførelser.

DEFINISJONER

Forbindelsene heri kan ha asymmetriske sentre. Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse som inneholder et asymmetrisk substituert atom kan isoleres I optisk aktiv eller rasemiske former. Det er godt kjent innen fagfeltet å fremstille optiske aktive former, så som ved oppløsning av rasemiske former eller med syntese fra optisk aktive utgangsmaterialer. Mange geometriske isomerer av olefiner, C=N dobbeltbindinger, og lignende kan også foreligge i forbindelsene beskrevet heri, og alle slike stabile isomerer vurderes ifølge oppfinnelsen. *Cis* og *trans* geometriske isomerer av forbindelsene ifølge oppfinnelsen er beskrevet og kan isoleres med blanding av isomerer eller som separerte isomeriske former. Alle kirale, diastereomeriske, rasemiske former og alle geometriske isomeriske former av en struktur er tiltenkt, med mindre den spesifikke stereokjemi eller isometriske form er spesifikt angitt.

En antiomer av forbindelse av formel I eller formel IA kan oppvise overlegne aktiviteter sammenlignet med den andre. Således, alle stereokjemiske varianter skal vurderes å være en del av foreliggende oppfinnelse. Dersom nødvendig, kan separasjon av deres kjemiske materiale oppnås med høyytelses væskekromatografi (HPLC) ved anvendelse av en kiral kolonne eller med resolusjon ved anvendelse av et resolverende middel så som kamfonisk klorid som i Young, S.D. et al., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2602-2605 (1995).

I den grad at forbindelsene av formel I og formel IA, og salter derav, kan eksistere i deres tautomeriske form, så vurderes alle slike tautomeriske former heri som en del av foreliggende oppfinnelse.

Termen "substituert" som anvendt heri betyr av enhver av en eller flere hydrogener på det angitte atom eller ring er erstattet med en seleksjon fra den angitte gruppe, gitt at det angitte atom eller rings normale valens ikke overstiges, og at substitueringen resulterer i en stabil forbindelse. Dersom en substituent er keto (det vi si =O), da kan 2 hydrogener på atomet erstattes.

Idet enhver variable (for eksempel R_4) foregår mer en en gang i en bestanddel eller formel for en forbindelse, så er dets definisjon I hver forekomst uavhengig av dets definisjon i de andre forekomster. Således, for eksempel, dersom en gruppe er vist å være substituert med $(R_4)_m$ og m er 0-3, da kan nevnte gruppe valgfritt være substituert med opptil tre R_4 grupper og R_4 i hver forekomst er valgt uavhengig fra definisjonen av R_4. Videre, kombinasjoner og substituenter og/eller variabler er tillatt kun dersom slike kombinasjoner resulterer i stabile forbindelser.

Idet en binding til en substituent er vist å krysse en binding forbundet med to atomer I en ring, da kan en slik substituent være bundet til ethvert atom på ringen. Idet en substituent er angitt uten å indikere atomet via hvilken en slik substituent er bundet til resten av forbindelsen av en gitt formel, da kan en slik substituent være bundet via ethvert atom i denne substituent. Kombinasjoner av substituenter og/eller variabler er tillatt kun dersom slike kombinasjoner resulterer i stabile forbindelser.

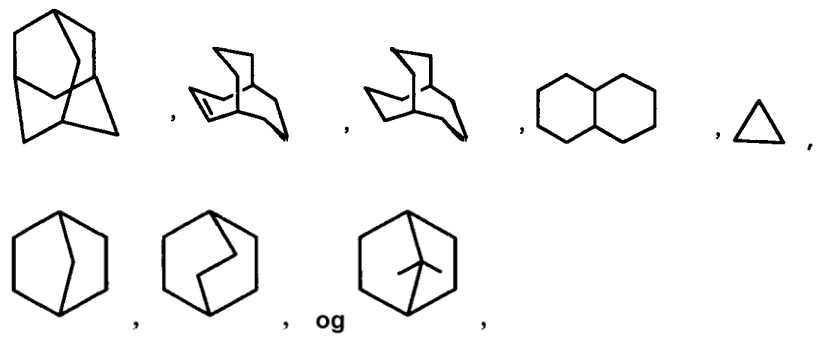
Som anvendt heri "alkyl" er tiltenkt å inkludere både forgrenete og rettkjedete mettete alifatiske hydrokarbongrupper inneholdende 1 til 20 karboner, fortrinnsvis 1 til 10 karboner, mer foretrukket 1 til 8 karboner, I den normale kjede, så som metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, butyl, *t*-butyl, isobutyl, pentyl, heksyl, isohek-

syl, heptyl, 4,4-dimetylpentyl, oktyl, 2,2,4-trimetyl-pentyl, nonyl, decyl, undecyl, dodecyl, de forskjellige forgrenete kjedeisomerer derav, og likeledes kan slike grupper valgfritt inkludere 1 til 4 substituenter så som halo, for eksempel F, Br, Cl eller I, eller CF_3, alkyl, alkoksy, aryl, aryloksy, aryl(aryl) eller diaryl, arylalkyl, arylalkyloksy, alkenyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, sykloalkylalkyloksy, amino, hydroksy, hydroksyalkyl, asyl, heteroaryl, heteroaryloksy, heteroarylalkyl, heteroarylalkoksy, aryloksyalkyl, alkyltio, arylalkyltio, aryloksyaryl, alkylamido, alkanoylamino, arylkarbonylamino, nitro, cyano, tiol, haloalkyl, trialoalkyl og/eller alkyltio.

Med mindre annet er angitt, termen "alkenyl" som anvendt heri I seg selv eller som en del av en annen gruppe refererer til rettkjedet eller forgrenet kjederadikaler av 2 til 20 karbonatomer, fortrinnsvis 2 til 12 karboner, og mer foretrukket 2 til 8 karboner i normalkjeden, som inkluderer 1 til 6 dobbeltbindinger i normalkjeden, så som vinyl, 2-propenyl, 3-butenyl, 2-butenyl, 4-pentenyl, 3-pentenyl, 2-heksenyl, 3-heksenyl, 2-heptenyl, 3-heptenyl, 4-heptenyl, 3-octenyl, 3-nonenyl, 4-desenyl, 3-undesenyl, 4-dodesenyl, 4,8,12-tetradekatrienyl, og lignende, og som valgfritt kan være substituert med 1 til 4 substituenter, nemlig halogen, haloalkyl, alkyl, alkoksy, alkenyl, alkynyl, aryl, arylalkyl, sykloalkyl, amino, hydroksy, heteroaryl, sykloheteroalkyl, alkanoylamino, alkylamido, arylkarbonyl-amino, nitro, cyano, tiol, alkyltio og/eller enhver av alkylsubstituentene angitt heri.

Med mindre annet er angitt, termen "alkynyl" som er anvendt heri i seg selv eller som en del av en annen gruppe refererer til rettkjedet eller forgrenet kjederadikal av 2 til 20 karboner, fortrinnsvis 2 til 12 karboner, mer foretrukket 2 til 8 karboner i normalkjeden, som inkluderer en trippelbinding i normalkjeden, så som 2-propynyl, 3-butynyl, 2-butynyl, 4-pentynyl, 3-pentynyl, 2-heksynyl, 3-heksynyl, 2-heptynyl, 3-heptynyl, 4-heptynyl, 3-oktynyl, 3-nonynyl, 4-desynyl,3-undesynyl, 4-dodesynyl, og lignende, og som valgfritt kan være substituert med 1 til 4 substituenter, nemlig halogen, haloalkyl, alkyl, alkoksy, alkenyl, alkynyl, aryl, arylalkyl, sykloalkyl, amino, heteroaryl, sykloheteroalkyl, hydroksy, alkanoylamino, alkylamido, arylkarbonylamino, nitro, cyano, tiol og/eller alkyltio og/eller enhver av alkylsubstituentene angitt heri.

Med mindre annet er angitt, termen "sykloalkyl" som benyttet heri alene eller som del av en annen gruppe inkluderer mettet eller delvis umettet (inneholdende 1 eller 2 dobbeltbindinger) sykliske hydrokarbongrupper inneholdende 1 til 10 ringer, fortrinnsvis 1 til 3 ringer, inkluderende monosyklisk alkyl, bisyklisk alkyl (eller bisykloalkyl) og trisyklisk alkyl, inneholdende et total av 2 til 20 karboner som danner ringen, fortrinnsvis 3 til 15 karboner, mer fortrinnsvis 3 til 10 karboner, som danner ringen og som kan være fusjonert til 1 eller 2 aromatiske ringer som beskrevet for aryl, som inkluderer syklopropyl, syklopropyl, syklobutyl, syklopentyl, sykloheksyl, syklooktyl, syklodesyl, syklododesyl, sykloheksenyl,



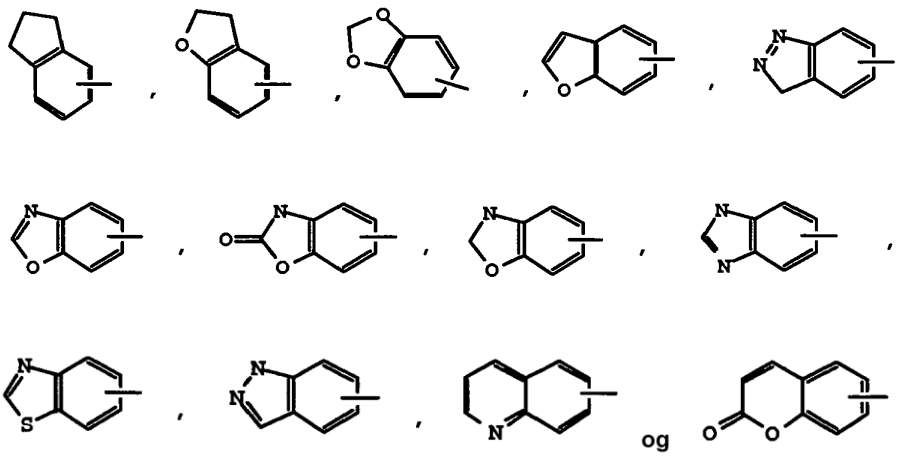
hvor enhver av disse grupper valgfritt kan være substituert med 1 til 4 substituenter så som halogen, alkyl, alkoksy, hydroksy, aryl, aryloksy, arylalkyl, sykloalkyl, alkylamido, alkanoylamino, okso, asyl, arylkarbonylamino, amino, nitro, cyano, tiol og/eller alkyltio og/eller enhver av substituentene for alkyl.

Idet alkylgruppene som definer over har enkeltbindinger for tilfesting til andre grupper I to forskjellige karbonatomer, så benevnes de som "alkylen" grupper og kan valgfritt være substituert som definert over for "alkyl".

Idet alkenyl gruppene som definer over og alkynyl gruppene som definer over, respektivt, har enkeltbindinger for tilfesting ved to forskjellige karbonatomer, så er de benevnt "alkenylen grupper" og "alkynylen grupper" respektivt, og kan valgfritt være substituert som definer over for "alkenyl" og alkynyl".

"Halo" eller "halogen" som anvendt heri refererer til fluor, klor, brom og jod; og "haloalkyl" er tiltenkt å inkludere bade forgrenete og rettkjedete mettete alifatiske hydrokarbongrupper, for eksempel CF_3, som har det spesifiserte antall karbonatomer, substituert med en eller flere halogen (for eksempel $-C_vF_w$ hvor v = 1 til 3 og w = 1 til (2v+1)).

Med mindre annet er angitt, termen "aryl" som benyttet heri alene eller som del av en annen gruppe refererer til monosykliske og bisykliske aromatiske gruppe inneholdende 6 til 10 karboner i ringporsjonen (så som fenyl eller naftyl, inkluderende 1-naftyl og 2-naftyl) og kan valgfritt inkludere 1 til 3 ytterligere ringer fusjonert til en karbosyklisk ring eller en heterosyklisk ring (så som aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller sykloheteroalkylringer for eksempel).



og kan valgfritt være substituert gjennom tilgjengelige karbonatomer med 1, 2 eller 3 substituenter, for eksempel hydrogen, halo, haloalkyl, alkyl, haloalkyl, alkoksy, haloalkoksy, alkenyl, trifluormetyl, trifluormetoksy, alkynyl, sykloalkyl- alkyl, sykloheteroalkyl, sykloheteroalkylalkyl, aryl, heteroaryl, arylalkyl, aryloksy, aryloksyalkyl, arylalkoksy, aryltio, arylazo, heteroarylalkyl, heteroarylalkenyl, heteroarylheteroaryl, heteroaryloksy, hydroksy, nitro, cyano, amino, substituert amino hvor aminoen inkluderer 1 eller 2 substituenter (som er alkyl, aryl, eller enhver av de andre arylforbindelser nevnt i definisjonene), tiol, alkyltio, aryltio, heteroaryltio,

aryltioalkyl, alkoksyaryltio, alkylkarbonyl, arylkarbonyl, alkylaminokarbonyl, arylaminokarbonyl, alkoksykarbonyl, aminokarbonyl, alkylkarbonyloksy, arylkarbonyloksy, alkylkarbonylamino, arylkarbonylamino, arylsulfinyl, arylsulfinylalkyl, arylsulfonylamino eller arylsulfonaminokarbonyl og/eller enhver av alkylsubstituentene angitt heri.

Med mindre annet er angitt, termen “lavere alkoksy”, “alkoksy”, “aryloksy” eller “arylkoksy” som benyttes heri alene eller som del av en annen gruppe inkluderer enhver av ovenfor nevnte alkyl, aralkyl eller arylgrupper koplet til et oksygenatom.

Med mindre annet er angitt, termen “amino” som benyttet heri alene eller som del av en annen gruppe refererer til amino som kan være substituert med en eller to substituenter, og som kan være den samme eller forskjellige, så som alkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, sykloheteroalkyl, sykloheteroalkylalkyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, haloalkyl, hydroksyalkyl, alkoksyalkyl eller tioalkyl. I tillegg, aminosubstituentene kan sammen med nitrogenatomet hvortil de er festet danne 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 1-azepinyl, 4-morfolinyl, 4-tiamorfolinyl, 1-piperazinyl, 4-alkyl-1-piperazinyl, 4-arylalkyl-1-piperazinyl, 4-diarylalkyl-1-piperazinyl, 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, eller 1-azepinyl, valgfritt substituert med alkyl, alkoksy, alkyltio, halo, trifluormetyl eller hydroksy.

Med mindre annet er angitt, termen “lavere alkyltio”, "alkyltio", "aryltio" eller "aralkyltio" som benyttet heri alene eller som del av en annen gruppe inkluderer enhver av ovenfor nevnte alkyl, aralkyl eller arylgrupper koplet til et svovelatom.

Med mindre annet er angitt, termen “lavere alkylamino” "alkylamino", "arylamino" eller "arylalkylamino" som benyttet heri alene eller som del av en annen gruppe inkluderer enhver av ovenfor nevnte alkyl, aryl, eller arylalkylgrupper koplet til et nitrogenatom.

Som anvendt heri, termen “heterosyklyl” “heterosyklisk system” er tiltenkt å bety en stabil 4- til 14-leddet monosyklisk, bisyklisk eller trisyklisk heterosyklisk ring som er mettet eller partielt umettet og som består av karbonatomer og 1, 2 3, eller 4 heteroatomer uavhengig valgt blant gruppen som består av N, NH, O og S og som inkluderer enhver bisyklisk gruppe hvor enhver av ovenfor nevnte heterosykliske ringer er fusjonert til en benzenring. Nitrogen og svovel heteroatomer kan valgfritt være oksidert. Den heterosykliske ring kan være tilfestet til dets påhengte gruppe i ethvert heteroatom eller karbonat, som resulterer i en stabil struktur. De heterosykliske ringer beskrevet heri kan være substituert på karbon eller på et nitrogenatom dersom den resulterende forbindelse er stabil.

Dersom spesifikt angitt, et nitrogen i heteroringen kan valgfritt være kvaternisert. Det er foretrukket at idet det totale antall av S og O atomer i heteroringen overstiger 1, så er disse heteroatomer ikke tilgrensende til hverandre.

Eksempler å heteroringer inkluderer, men er ikke begrenset til, pyrrolidonyl , 4-piperidonyl, kromanyl, dekahydroquinolinyl, dihydrofuro[2,3-*b*]tetrahydrofuran, indolinyl, isokromanyl, isoindolinyloktahydroisoquinolinyl, piperazinyl, piperidinyl, piperidonyl, 4-piperidonyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydroisoquinolinyl, tetrahydroquinolinyl, morfolinyl, dihydrofuranyl, tetrahydrotiofenyl, pyranyl, dihydropyranyl, 1,4-dioksanyl og 1,3-dioksanyl. Også inkludert er fusjonerte ring. Og spiroforbindelser inneholdende for eksempel de ovenfor nevnte heteroringer.

Som anvendt heri, termen “aromatisk heterosyklisk system” eller “heteroaryl” er tiltenkt å bety en stabil 5- til 7- leddet monosyklisk eller bisyklisk eller 7- til 10- leddet bisyklisk heterosyklisk aromatisk ring som består av karbonatomer og fra 1 til 4 heteroatomer uavhengig valgt blant gruppen som består av N, O og S og som er aromatisk i natur.

Eksempler på heteroaryler er 1H-indazol, 2H,6H-1,5,2-ditiazinyl, indolyl, 4aH-karbazol, 4H-quinolizinyl, 6H-1,2,5-tiadiazinyl, akridinyl, azosinyl, benzimidazolyl, benzofuranyl, benzotiofuranyl, benzotiofenyl, benzoksazolyl, benztiazolyl, benztriazolyl, benztetrazolyl, benzisoksazolyl, benzisotiazolyl, benzimidazalonyl, karbazolyl, 4a*H*-karbazolyl, β-karbolinyl, kromanyl, kromenyl, kinnolinyl, dekahydroquinolinyl, 2*H*,6*H*-1,5,2-ditiazinyl, dihydrofuro[2,3-*b*]tetrahydrofuran, furanyl, furazanyl, imidazolidinyl, imidazolinyl, imidazolyl, indazolyl, indolenyl, indolinyl, indolizinyl, indolyl, isobenzofuranyl, isokromanyl, isoindazolyl, isoindolinyl, isoindolyl, isoquinolinyl (benzimidazolyl), isotiazolyl, isoksazolyl, morfolinyl, naftyridinyl, oktahydroisoquinolinyl, oksadiazolyl, 1,2,3-oksadiazolyl, 1,2,4-oksadiazolyl, 1,2,5-oksadiazolyl, 1,3,4-oksadiazolyl, oksazolidinyl, oksazolyl, oksazolidinylperimidinyl, fenantridinyl, fenantrolinyl, fenarsazinyl, fenazinyl, fenotiazinyl, fenoksatiinyl, fenoksazinyl, ftalazinyl, piperazinyl, piperidinyl, pteridinyl, pteridinyl, purinyl, pyranyl, pyrazinyl, pyrazolidinyl, pyrazolinyl, pyrazolyl, pyrazolotriazinyl, pyridazinyl, pyridooksazol, pyridoimidazol, pyridotiazol, pyridinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrrolidinyl, quinazolinyl, quinolinyl, 4*H*-quinolizinyl, quinoksalinyl, quinuclidinyl, karbolinyl, 6*H*-1,2,5-tiadiazinyl, 1,2,3-tiadiazolyl, 1,2,4-tiadiazolyl, 1,2,5-tiadiazolyl, 1,3,4-tiadiazolyl, tiantrenyl, tiazolyl, tienyl, tienotiazolyl, tienooksazolyl, tienoimidazolyl, tiofenyl, triazinyl, 1,2,3-triazolyl, 1,2,4-triazolyl, 1,2,5-triazolyl, 1,3,4-triazolyl, tetrazolyl og xanthenyl. I et annet aspekt av oppfinnelsen er eksempler på heteroaryler indolyl, benzimidazolyl, benzofuranyl, benzotiofuranyl, benzoksazolyl, benztiazolyl, benztriazolyl, benztetrazolyl, benzisoksazolyl, benzisotiazolyl, benzimidazalonyl, cinnolinyl, furanyl, imidazolyl, indazolyl, indolyl, isoquinolinyl isotiazolyl, isoksazolyl, oksazolyl, pyrazinyl, pyrazolyl, pyrazolotriazinyl, pyridazinyl, pyridyl, pyridinyl, pyrimidinyl, pyrrolyl, quinazolinyl, quinolinyl, tiazolyl, tienyl og tetrazolyl.

Termen "heterosyklylalkyl" som anvendt heri alene eller som del av en annen gruppe refererer til heterosyklylgrupper som definer over koplet gjennom et C-atom eller heteroatom til en alkylkjede.

Termen "heteroarylalkyl" eller "heteroarylalkenyl" som anvendt heri alene eller som del av en annen gruppe refererer til en heteroarylgruppe som definert over koplet gjennom et C-atom eller heteroatom til en alkylkjede, alkylen eller alkenylen som definert over.

Termen "cyano" som anvendt heri refererer til en –CN-gruppe.

Termen "nitro" som anvendt heri refererer til en -NO_2-gruppe.

Termen "hydroksy" som anvendt heri refererer til en –OH-gruppe.

Frasen “farmasøytisk akseptabel” benyttes heri for å referere til de forbindelser, materialer, sammensetninger og/eller doseringsformer som er, innen rammen av en fornuftig medisinsk vurdering, egnet for anvendelse i kontakt med vevene av menneske eller dyrene uten utstrakt toksisitet, irritasjon, allergisk respons eller andre problemer eller komplikasjon, som er i samsvar med en fornuftig nytte/risiko- forhold.

Som anvendt heri, “farmasøytisk akseptable salter” refererer til derivater av de beskrevne forbindelser hvor morforbindelsen er modifisert ved å fremstille syre eller basesalter derav. Eksempler på farmasøytisk akseptable salter inkluderer, men er ikke begrenset til, mineralsalter eller organiske syresalter av basiske enheter så

som aminer; alkali eller organiske salter av syre enheter så som karboksylsyrer, og lignende. De farmasøytisk akseptable salter inkluderer de konvensjonelle ikke- toksiske salter eller de kvaternere ammoniumsalter av morforbindelsen som dannes for eksempel fra ikke-toksiske uorganiske eller organiske syrer. For eksempel, slike konvensjonelle ikke-toksiske salter inkluderer de som er avledet fra uorganiske syrer så som hydroklorisk, hydrobromisk, sulfurisk, sulfamisk, fosforisk, nitrisk og lignende; og saltene fremstilt fra organiske syrer så som asetisk, propionisk, succinisk, glykolisk, stearisk, laktisk, malisk, tartarisk, sitrisk, askorbisk, pamoisk, maleisk, hydroksymaleisk, fenylacetisk, glutamisk, benzoisk, salisylisk, sulfanilisk, 2-acetoksybenzoisk, fumarisk, toluensulfonisk, metansulfonisk, etan disulfonisk, oksalisk, isetionisk og lignende.

De farmasøytisk akseptable salter ifølge foreliggende oppfinnelse kan syntetiseres fra morforbindelsen som inneholder en basisk eller sur enhet med konvensjonelle kjemiske metoder. Generelt, slike salter kan fremstilles ved å omdanne den frie syre eller baseform av disse forbindelser med en støkiometrisk mengde av den egnete base eller syre i vann eller i et egnet organisk oppløsningsmiddel, eller i en blanding av de to; generelt, er ikke-vandige medier så som eter, etylacetat, etanol, isopropanol eller acetonitril foretrukne. Lister over egnete salter kan finnes i Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, p. 1418 (1985), hvis beskrivelse heri inkorporeres med referanse i sin helhet.

Enhver forbindelse som kan konverteres *in vivo* for å gi det bioaktive middel (det vil si en forbindelse av formel I eller IA) er et prodrug innen rammen av foreliggende oppfinnelse.

Termen "prodrug" som benyttet heri inkluderer estere og karbonater dannet ved å omdanne en eller flere hydroksyler av forbindelsen av formel I eller IA med alkyl, alkoksy eller aryl substituerte asylerende midler som benytter prosedyrer kjent for de fagkyndige innen feltet for å generere acetat, pivalater, metylkarbonater, benzoater og lignende.

Forskjellige former av prodrug er godt kjent innen fagfeltet og er beskrevet i:

1. a) The Practice of Medicinal Chemistry, Camille G. Wermuth et al., Ch. 31 (Academic Press, 1996);
2. b) Design of Prodrugs, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985);
3. c) A Textbook of Drug Design and Development, P. Krogsgaard-Larson and H. Bundgaard, eds. Ch. 5, pp. 113-191 (Harwood Academic Publishers, 1991); and
4. d) Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism, Bernard Testa and Joachim M. Mayer, (Wiley-VCH, 2003).

Nevnte referanser inkorporeres heri med henvisning, spesielt for beskrivelsen av prodrug.

I tillegg, forbindelser av formel I og IA, er, ledsaget med deres fremstilling, fortrinnsvis isolert og renset for å oppnå en sammensetning som inneholder en mengde basert på vekt som er lik til eller større enn 99 % av en forbindelse av formel I eller IA ("vesentlig ren" forbindelse), som deretter anvendes eller formuleres som beskrevet heri. Slike "vesentlig rene" forbindelser av formel I og IA er også vurdert heri som del av foreliggende oppfinnelse.

Alle stereoisomerer av forbindelsene av foreliggende oppfinnelse vurderes. Enten i samblanding eller i ren eller i hovedsak ren form. Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan ha asymmetriske sentre ved ethvert karbonatom inkluderende enhver av R-substituentene og/eller oppvise polymorfisme. Således, forbindel-

ser av formel I og IA kan eksistere i enantiomeriske, eller diastereomeriske former, eller i blandinger derav. Fremgangsmåter for fremstilling kan benytte rasemater, enantiomerer, eller diastereomerer som utgangsmateriale. Idet diastereomeriske eller enantiomeriske produkter er fremstilt, kan de separeres med konvensjonelle metoder, for eksempel kromatografiske eller fraksjonert krystallisering.

"Stabil forbindelse" og "stabil struktur" er ment å angi en forbindelse som er tilstrekkelig robust til å overleve isolasjon til en nyttig grad av renhet fra reaksjonsblandingen, og formulering til et effektiv terapeutisk middel. Foreliggende oppfinnelse er tiltenkt å omfatte stabile forbindelser.

"Terapeutisk effektiv mengde" er tiltenkt å inkludere en mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse alene eller en mengde av kombinasjonen av forbindelser i kravene eller en mengde av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse i kombinasjon med en annen ingrediens som er effektiv i å modulere GPR119 eller effektive i å behandle eller lindre forskjellige forstyrrelser.

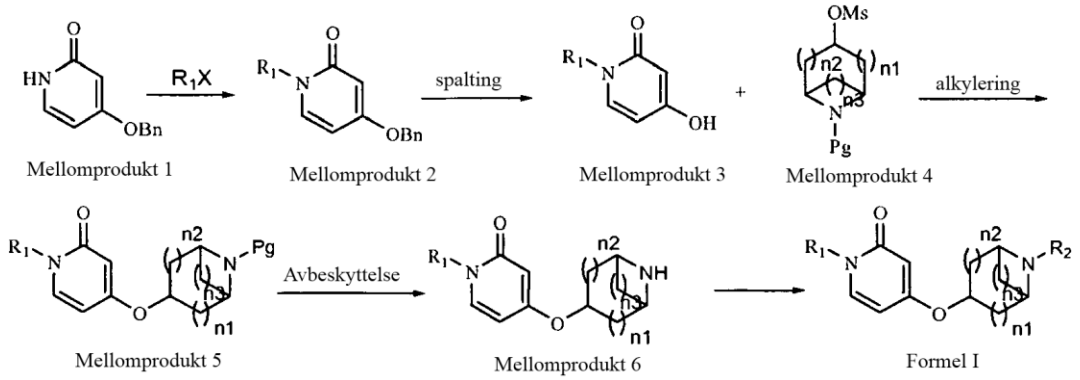
Som anvendt heri, "behandling" dekker behandling av en sykdomstilstand i et pattedyr, spesielt et menneske, og inkluderer: (a) hindring av sykdomstilstanden i å forekomme i et pattedyr, fortrinnsvis, idet et slikt pattedyr er predisponert til sykdomsformen men er ikke blitt diagnostisert til å ha den; (b) modulere sykdomstilstanden, det vil si stoppe dets utvikling; og/eller (c) lindre sykdomstilstanden, det vil si forårsake en regresjon i sykdomstilstanden.

Syntese

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan fremstilles på en rekke kjente måter for fagkyndige innen fagfeltet organisk syntese. Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan syntetiseres ved anvendelse av fremgangsmåter beskrevet nedenfor, sammen med syntesemetoder kjent innen fagfeltet kjemisk organisk syntese, eller variasjoner derav slik det anerkjennes av fagkyndige innen feltet. Foretrukne fremgangsmåter inkluderer, men er ikke begrenset til, de som er beskrevet nedenfor. Alle referanser angitt heri inkorporeres heri i sine helheter med referanser.

De nye forbindelser av formel I og IA kan fremstilles ved anvendelse av reaksjoner og teknikker beskrevet i denne seksjon. Reaksjonene utføres i oppløsningsmidler egnet for reagensene og materialene som benyttes og er hensiktsmessig for omdanningene som utføres. Videre, i beskrivelsen av syntesemetodene beskrevet nedenfor, skal det forstås at alle foreslåtte reaksjonsbetingelser, inkluderende oppløsningsmidler, reaksjonsatmosfære, reaksjonstemperatur, varighet av eksperiment og opparbeidelsesprosedyrer, er valgt å være betingelser som er standard for denne reaksjon, som bør være anerkjent av fagkyndige innen feltet. En fagkyndig av organisk syntese vil forstå at funksjonaliteten som foreligger på de forskjellige porsjoner av det beskrevne molekyl må være kompatibel med reagensene og reaksjonene som foreslås. Ikke alle forbindelser av formel I og IA som faller inn under en gitt klasse er kompatibel med noen av reaksjonsbetingelsene som er nødvendig i noen av fremgangsmåtene som er beskrevet. Slike begrensninger til substituenter, som er kompatible med reaksjonsbetingelsene, vil være åpenbare for den fagkyndige innen feltet og alternative fremgangsmåter kan anvendes.

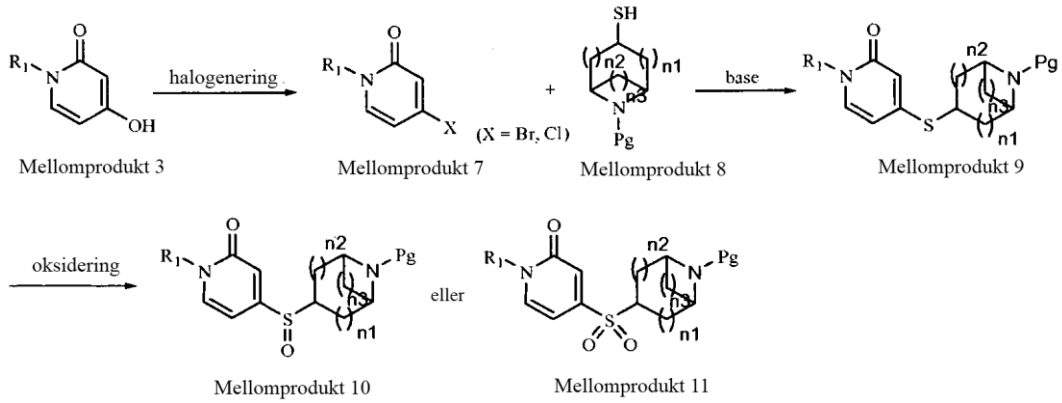
Skjema 1



Forbindelser av formel I og IA kan fremstilles med prosedyrer avbildet i skjema 1. Mellomprodukt 1, oppnådd fra kommersielle kilder, kan omdannes med R_1X (hvor R_1 andre enn H er som definert med hensyn til formel I og IA og X er et halid) i nærvær av en ligand så som 8-hydroksyquinolin, CuI (I) og en base så som K_2CO_3 i et egnet oppløsningsmiddel så som DMF, DMSO etc ved en forhøyet temperatur for å gi mellomprodukt 2. Smelting av benzylgruppen av mellomprodukt 2 kan utføres ved anvendelse av kjente fremgangsmåter innen fagfeltet så som hydrogenolyse katalysert med palladium. Mellomprodukt 3 kan deretter alkyleres med mellomprodukt 4, som kan fremstilles med omdanning av de korresponderende alkoholer med metansulfonylklorid, i nærvær av en base så som K_2CO_3 ved en forhøyet temperatur.

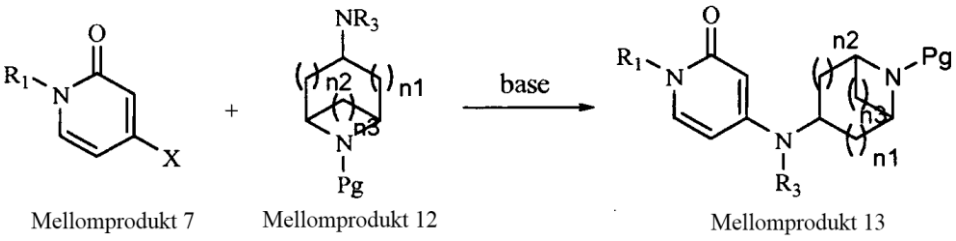
Ovenfor nevnte alkoholer er kommersielt tilgjengelige eller kan fremstilles med mange fremgangsmåter godt kjent for de fagkyndige innen feltet (typiske eksempler kan finnes i Sandler, S. et al., Organic Finctional Group Preparations. Vol. I (Academic Press, Inc., 1983)). Fjerning av den beskyttende gruppe av mellomprodukt 5 kan utføres med egnet reagens kjent for de fagkyndige innen feltet (for spesifikke detaljer, se Greene et al., Protecting Groups in Organic Synthesis (John Wiley & Sond inc., 1991)). Det avbeskyttede produkt kan deretter behandles med R_2X (hvor R_2 er definert som i formel I og IA og X er en avgangsgruppe så som halid, mesylat, triflat, etc), som er kommersielt tilgjengelige eller kan fremstilles med mange kjente metoder innen fagfeltet, ved et antall betingelser som er rutinemessige for de fagkyndige innen feltet av organisk syntese for å gi forbindelse av formel I og IA. Alternativt kan mellomprodukt 6 også omdannes med isocyater eller isotiocyanater i nærvær av en base så som Et_3N for å gi forbindelsene av formel I og IA.

Skjema 2



Forbindelser av formel I og IA, hvor Y er definert som S, S (=O) eller $S(O)_2$, kan fremstilles med prosedyrer angitt i skjema 2. Halogenering av mellomprodukt 3 generert som beskrevet i skjema 1 kan oppnås med $POBr_3$, PBr_3 eller $POCl_3$ ved anvendelse av betingelser som er kjente for de fagkyndige innen feltet. Det halogenerte pyridon kan deretter omdannes med mellomprodukt 8, som kan fremstilles i samsvar med prosedyren beskrevet i US patent nr 6,556,384 B1 (Owen, D. et al.)Inkorporert med referanse heri i disse preparater, i nærvær av en base så som NaH gir mellomprodukt 9. Oksidering av mellomprodukt 9 med en oksidant så som mCPBA i et egnet oppløsningsmiddel så som CH_2Cl_2 gir mellomprodukt 10 og mellomprodukt 11. Mellomprodukt 9, mellomprodukt 10 eller mellomprodukt 11 kan føres videre til forbindelser av formel I og IA ved å følge prosedyrene beskrevet over i skjema 1 ved å substituere mellomprodukt 9, 10 eller 11 for mellomprodukt 5.

Skjema 3

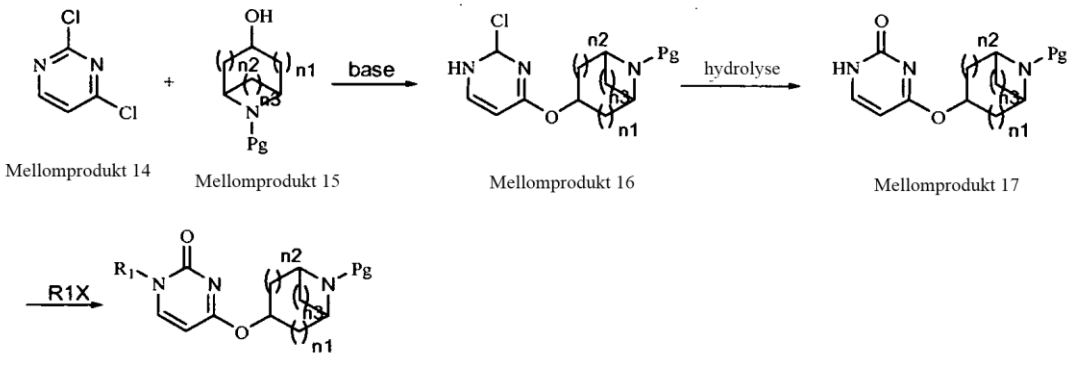


Forbindelser av formel I og IA, hvor Y er definert som NR_3 kan fremstilles med prosedyrer illustrert i skjema 3.

Mellomprodukt 7, fremstilt som beskrevet i skjema 2 kan omdannes med mellomprodukt 12, som er kommersielt tilgjengelig eller kan fremstilles med fremgangsmåter kjent for fagkyndige innen feltet, i nærvær av en katalysator så som Pd $(P(tBu)_3)_2$ og en base så som NaOtBu i et egnet oppløsningsmiddel så som toluen for å gi mellomprodukt 13. Produktene kan deretter ytterligere modifiseres til forbindelser av formel I og IA ved anvendelse av prosedyrene beskrevet over i skjema 1 ved å substituere mellomprodukt 13 for mellomprodukt 5.

Alternativt, forbindelser av formel I og IA, hvor Y er definert som NR_3, kan også fremstilles med prosedyrene lignende til de som er gitt i skjema 3. Disse oppfinneriske forbindelser kan alternativt oppnås med behandling av forbindelser av formel I og IA, hvor R_3 = H, er et egnet elektrofil R_3X (hvor X er et halid, mesylat, triflat, etc.) i nærvær av en base så som K_2CO_3, $CsCO_3$, NaOtBu, etc.

Skjema 4

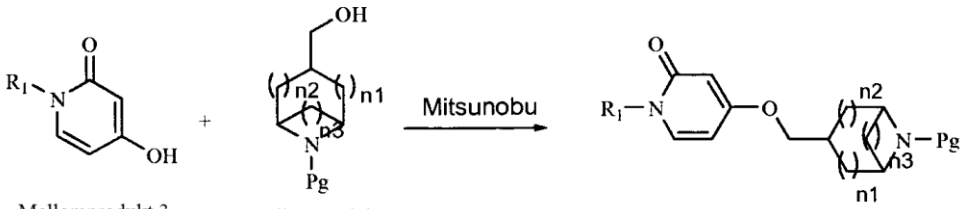


Mellomprodukt 14 | Mellomprodukt 15 | Mellomprodukt 16 | Mellomprodukt 17

Mellomprodukt 18

Alternativt, forbindelsene av formel I og IA kan syntetiseres med prosedyrer angitt i skjema 4. Mellomprodukt 14, tilgjengelig fra kommersielle kilder, kan omdannes med mellomprodukt 15, som er kommersielt tilgjengelig eller kan genereres med mange fremgangsmåter som er anerkjent av de fagkyndige innen feltet (typiske eksempler kan finnes i Sandler, S. et al., Organic Functional Group Preparations, Vol. 1 (Academic Press, Inc., 1983)), i nærvær av en base så som NaH for å gi mellomprodukt 16. Hydrolyse av mellomprodukt 16 kan oppnås med behandling med DABCO i nærvær av en base så som K_2CO_3 i dioksan/vann ved en forhøyet temperatur. Mellomprodukt 17 kan deretter omdannes med R_1X (hvor R_1 er definert med hensyn til formel I eller IA og X er et halid) i nærvær av en ligand så som 8-hydroksyquinolon, CuI (I) og en base så som K_2CO_3 i et egnet oppløsningsmiddel så som DMF, DMSO, etc., ved en forhøyet temperatur og gi mellomprodukt 18. Mellomprodukt 18 kan føres videre til forbindelser av formel I og IA ved å følge prosedyrer beskrevet over i skjema 1 ved å substituere mellomprodukt 18 for mellomprodukt 5.

Skjema 5

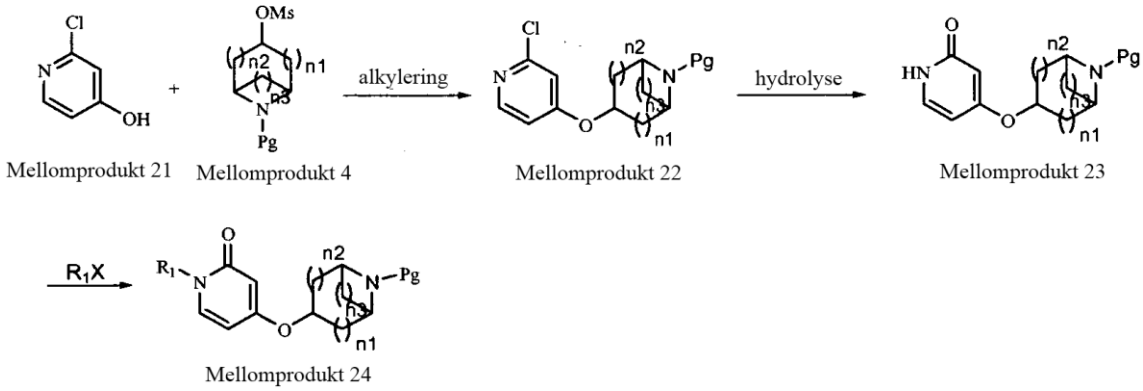


Mellomprodukt 3 | Mellomprodukt 19 | Mellomprodukt 20

Forbindelser av formel I og IA kan fremstilles med prosedyrer illustrert i skjema 5. Mellomprodukt 3 generert som beskrevet i skjema 1 kan omdannes med mellomprodukt 19, som er kommersielt tilgjengelig eller kan fremstilles med mange fremgangsmåter som er godt kjente for den fagkyndige innen feltet (typiske

eksempler kan finnes i Sandler, S. et al., Organic Functional Group Preparations. Vol 1 (Academic Press, Inc., 1983)), via Mitsunobo-reaksjon for å gi mellomprodukt 20 som kan omdannes til formel I eller IA ved anvendelse av prosedyrer beskrevet over i skjema 1 ved å substituere mellomprodukt 20 for mellomprodukt 5.

Skjema 6

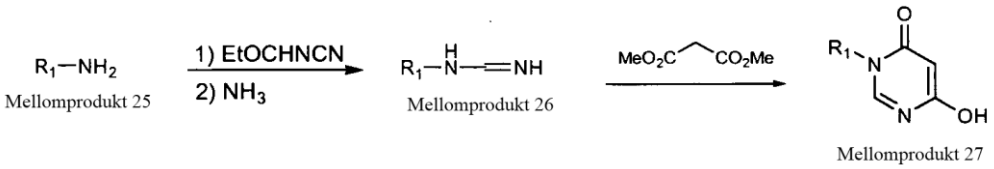


Mellomprodukt 21 Mellomprodukt 4 Mellomprodukt 22 Mellomprodukt 23

Mellomprodukt 24

Alternativt, forbindelser av formel I og IA kan syntetiseres som gitt i skjema 6. Mellomprodukt 21, tilgjengelig fra kommersielle kilder, kan omdannes med mellomprodukt 4 fremstilt som beskrevet i skjema 1 og gi mellomprodukt 22. Hydrolyse av mellomprodukt 22 kan oppnås med behandling med DABCO i nærvær av en base så som K_2CO_3 i dioksan/vann ved en forhøyet temperatur. Mellomprodukt 23 kan behandles med R_1X (hvor R_1 er definert med hensyn til formel I eller IA og X er et halid) i nærvær av en ligand så som 8-hydroksyquinolon, CuI (I) og base så som K_2CO_3 i et egnet oppløsningsmiddel så som DMF, DMSO etc. ved en forhøyet temperatur for å gi mellomprodukt 24. Mellomprodukt 24 kan føres videre til forbindelser av formel I og IA ved å følge prosedyrer beskrevet over i skjema 1 ved å substituere mellomprodukt 24 for mellomprodukt 5.

Skjema 7



Mellomprodukt 25 Mellomprodukt 26 Mellomprodukt 27

Forbindelser av formel I og IA kan også fremstilles med prosedyrer illustrert i skjema 7. Mellomprodukt 25 (R_1-NH_2, hvor R_1 er som definert i formel I og IA), som er kommersielt tilgjengelige eller som kan fremstilles med fremgangsmåter kjent av den fagkyndige innen feltet, kan omdannes til formamidin mellomprodukt 26 i en totrinns prosedyre beskrevet av Donetti, A. et al. (J. Med. Chem., 27:380 (1984)). Mellomprodukt 26 kan omdannes med dimetylmalonat og gi mellomprodukt 27 ved anvendelse av prosedyrer fra litteraturen (J. Med. Chem., 45:3639 (2002)). Mellomprodukt 27 kan deretter føres videre til forbindelse av formel I og IA ved å følge prosedyre beskrevet over i skjema 1 ved å erstatte mellomprodukt 28 for mellomprodukt 3.

Forkortelser

Følgende forkortelser benyttes i eksemplene og annet sted heri:

EtOAc = etylacetat

DMF = dimetylformamid

THF = tetrahydrofuran

K_2CO_3 = kaliumkarbonat

Na_2CO_3 = natriumkarbonat

$MgSO_4$ = magnesiumsulfat

SiO_2 = silisiumdioksid

CH_2Cl_2 = metylenklorid

MeOH = metanol

HCl = saltsyre

Cs_2CO_3= cesiumkarbonat

KOH = kaliumhydroksid

DME = 1,2-dimetoksyetan

$Pd(dppf)Cl_2$ = [1,1`-bis(difenylfosfino)ferrosen]diklorpalladium (II)

t-BuONa = natrium *tert*-butoksid

$Pd_2(dba)_3$ = tris(dibenzylidenaceton)dipalladium (0)

TFA = trifluoreddiksyre

BINAP = *rac*-2,2`-bis(difenylfosfino)-1,1`-binaftyl

DABCO = 1,4-diazabisyklo[2.2.2]oktan

mCPBA = m-klorperoksybenzosyre

min = minutt(er)

t = timer

ml = milliliter

g = gram

mg = milligram

mmol = millimol

LRMS = lavoppløselig massespektrometri

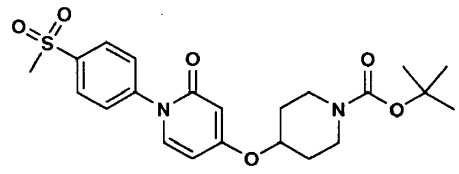
NMR = kjernemagnetisk resonans

Eksempler

Følgende eksempler gis for å illustrere en bestemt utførelse og bestemte utførelser av oppfinnelsen og er ikke ment å begrense rammen av oppfinnelsen. Forkortelser og kjemiske symboler har deres vanlige og normale betydning med mindre annet er angitt. Med mindre annet er angitt, forbindelsen beskrevet heri har blitt fremstilt, isolert og karakterisert ved anvendelse av skjemaene og andre metoder beskrevet heri, eller kan fremstilles ved anvendelse av samme.

EKSEMPEL 1

Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 4-(benzyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1 H)-on

En blanding av 4-benzyloksy-2(1H)-pyridon (6,87 g, 34,1 mmol, Aldrich), 4-bromfenylmetylsulfon (8,01 g, 34,1 mmol, Combi-Blocks inc.), kopper (I) jodid (1,30 g, 6,82 mmol, Aldrich), 8-hydroksyquinolin (0,99 g, 6,82 mmol, Alfa Aesar) og kaliumkarbonat (6,12 g, 44,3 mmol, EMD) i DMSO (100 ml) ble oppvarmet ved 145 °C i 6 t, avkjølt til romtemperatur og deretter fortynnet med 10 % NH_4OH vandig løsning (50 ml) og EtOAc (100 ml). Den resulterende blanding ble filtrert og faststoffet ble vasket med H_2O og EtOAc og ga 8,0 g ubearbeidet produkt som et grønnaktig faststoff. MS (ESI) 356 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on

En omrørende suspensjon av 4-(benzyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (3,0 g, 8,44 mmol) og palladium på aktivert karbon (1,63 g, 10 vekt %, fuktig, Aldrich) i THF (150 ml) og metanol (250 ml) ble plassert under hydrogen (ballong) i 1 t. Den resulterende blanding ble skylt med nitrogen og deretter fortynnet med THF (150 ml) og metanol (50 ml). Etter omrøring med nitrogen i 30 min ble blandingen filtrert gjennom en pute av CELITE® 545 filterhjelpemiddel og filtratet ble evaporert under redusert trykk og ga 2,28 g ubearbeidet produkt som et mørkt grønnaktig faststoff. MS (ESI) 226 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat

Til en omrørende løsning av *tert*-butyl-4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat (10,28 g, 51,08 mmol, Aldrich) og Et_3N (14,25 ml, 102,16 mmol, EMD) i CH_2Cl_2 (300 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt metansulfonylklorid (4,35 ml, 56,19 mmol, Aldrich) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur i 4 t og vasket med 0,1 N HCl vandig løsning, H_2O og saltløsning. Det organiske sjikt ble tørket med Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* og ga 14,3 g av det ubearbeidete produkt som et lyst oransje faststoff.

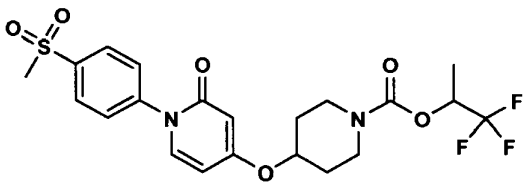
Trinn D. Eksempel 1.

En omrørende blanding av 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (2,27 g, 8,55 mmol), *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (3,6 g, 12,83 mmol) og kaliumkarbonat (2,36 g, 17,1 mmol, EMD) i DMF (50 ml) ble oppvarmet ved 90 °C natten over og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med EtOAc og H_2O og det vandige sjikt ble ekstrahert ytterligere med EtOAc (2X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med H_2O/saltløsning (1:1, 3X), tørket (Na_2SO_4) og evaporert.

Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga 2,57 g (67 %) av eksempel 1 som et gult faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 5,97 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,38 – 4,57 (m, 1 H), 3,63 – 3,78 (m, 2 H), 3,22 – 3,45 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,93 – 2,03 (m, 2 H), 1,69 – 1,85 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 449 (M+H).

EKSEMPEL 2

Fremstilling av 1,1,1-trifluorpropan-2-yl 4-(1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2)1H)-on hydroklorisk syresalt

En blanding av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (2,515 g, 5,61 mmol) og hydrogenklorid (4,0 M i dioksan, 35,0 ml, Aldrich) i metanol (45 ml) ble omrørt i 1 t og deretter konsentrert *in vacuo*. Det oppnådde faststoff ble oppløst i metanol og evaporert og ga 2,28 g av det ubearbeidete produkt som et mørkt gult faststoff. MS (ESI) 349 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat

Til en blanding av 1,1,1-trifluor-2-propanol (114,1 mg, 1,0 mmol, Matrix Scientific) og trifosgen (98 mg, 0,33 mmol, Aldrich) i etyleter (10 ml) ved -40 °C ble det tilsatt pyridin (80 µl, 1,0 mmol, EMD) i etyleter (1,0 ml) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble varmet til 0 °C og omrørt i 6 t.

Flasken inneholdende reaksjonsblandingen nevnt over ble satt i en kjøler natten over og deretter filtrert. Filtratet ble konsentrert *in vacuo* i is og ga en fargeløs olje som ble anvendt direkte i det neste trinn.

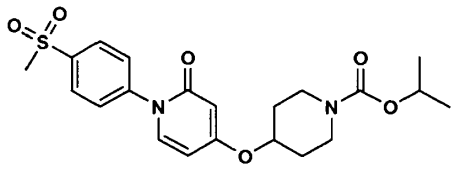
Trinn C. Eksempel 2

Til en suspensjon av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt (30,8 mg, 0,08 mmol) i CH_2Cl_2 ble det tilsatt diisopropyletylamin (70 µl, 0,40 mmol, Aldrich) etterfulgt av tilsetning av 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat (1/3 av materialet fra trinn B, 0,33 mmol) i CH_2Cl_2 (0,5 ml). Reaksjonsblandingen ble omrørt i 30 min og deretter evaporert under redusert trykk og ga det ubearbeidete produkt som ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 10-100 % acetonitril i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 2 (16,8 mg, off white faststoff, 43 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,59 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,25 (d, *J*= 7,70, 1 H), 6,03 – 6,22 (m, 2 H), 5,17 –

5,36 (m, 1 H), 4,57 (m, 1 H), 3,64 – 3,85 (m, 2 H), 3,37 – 3,56 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,95 – 2,08 (m, 2 H), 1,76 – 1,93 (m, 2 H), 1,42 (d, *J*=6,60 Hz, 3 H). MS (ESI) 489 (M+H).

EKSEMPEL 3

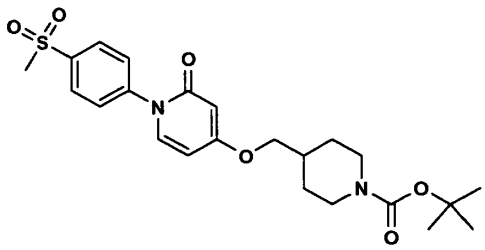
Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Til en løsning av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat (53 mg, 0,118 mmol) i CH_2Cl_2 (1,0 ml) ble det tilsatt TFA (0,5 ml) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt i 1 t og evaporert under redusert trykk. Resten ble deretter oppløst i CH_2Cl_2 (1,5 ml) etterfulgt av tilsetning av Et_3N (82 µl, 0,59 mmol) og isopropyl klorformat (0,295 ml, 0,295 mmol, Aldrich). Den resulterende blanding ble omrørt ved romtemperatur i 30 min, stoppet med H_2O (0,2 ml) og deretter evaporert til tørrhet. Det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 10-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 3 (44,5 mg, hvitt faststoff, 87 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,30 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,28 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,19 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,86 – 5,00 (m, 1 H), 4,51 – 4,63 (m, 1 H), 3,77 (app brs, 2 H), 3,33 – 3,44 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 1,96 – 2,11 (m, 2 H), 1,73 – 1,86 (m, *J*=7,15 Hz, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 435 (M+H).

EKSEMPEL 4

Fremstilling av *tert*-butyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)piperidin-1-karboksylat



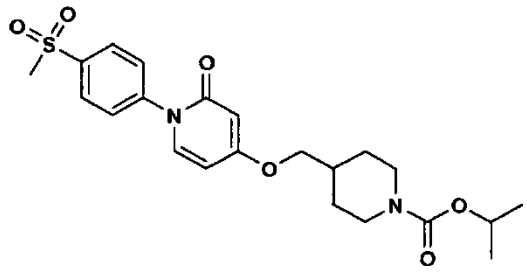
Til en omrørende løsning av trifenylfosfin (86,6 mg, 0,33 mmol, Aldrich) i THF (1,5 ml) ble det tilsatt 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (39,8 mg, 0,50 mmol), N-Boc-4-piperidinmetanol (71,0

mg, 0,33 mmol, Aldrich) og diisopropylazodikarboksylat (63,9 µl, 0,33 mmol, Aldrich). Reaksjonsblandingen ble omrørt i 1,5 t, stoppet med metanol (1,5 ml) og deretter evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi (0- 100 % EtOAc/heksaner) og ga 33 mg (48 %) av eksempel 4 som et hvitt faststoff.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,94 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,18 (app brs, 2 H), 3,83 (d, *J*=6,05 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,75 (app brs, 2 H), 1,91 – 2,09 (m, 1 H), 1,71 – 1,85 (m, 2 H), 1,47 (s, 9 H), 1,19 – 1,38 (m, 2 H). MS (ESI) 464 (M+H).

EKSEMPEL 5

Fremstilling av isopropyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)piperidin-1-karboksylat

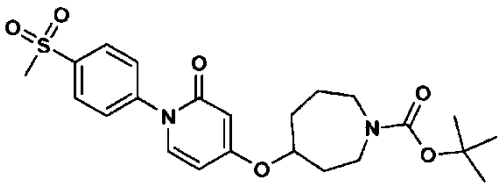


Eksempel 5 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere *tert*-butyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)piperidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,87 – 4,98 (m, 1 H), 4,23 (app brs, 2 H), 3,85 (d, *J*=6,05 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,79 (t, *J*=12,65 Hz, 2 H), 1,87 – 2,06 (m, 1 H), 1,76 – 1,87 (d, *J*=12,10 Hz, 2 H), 1,18 – 1,37 (m, 6 H), 1,25 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 449 (M+H).

EKSEMPEL 6

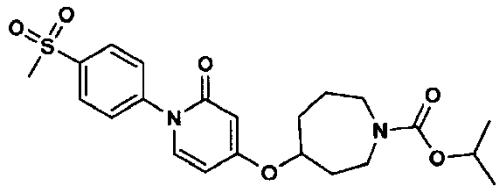
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-azepan-1-karboksylat



Eksempel 6 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere *tert*-butyl 4-hydroksyazepan-1-karboksylat (SynChem, Inc.) for *tert*-butyl-4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,03 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 5,91 (s, 1 H), 4,40-4,51 (m, 1 H), 3,32 – 3,60 (m, 4 H), 3,09 (s, 3 H), 2,06 – 2,17 (m, 1 H), 1,87 – 2,03 (m, 4 H), 1,63 – 1,73 (m, 1 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 463 (M+H).

EKSEMPEL 7

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-azepan-1-karboksylat

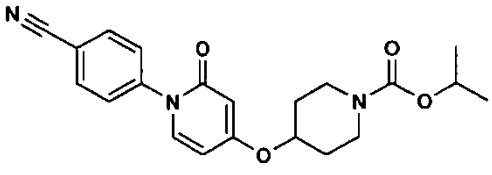


Eksempel 7 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)azepan-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,29 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,22 (s, 1 H), 6,17 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 4,90 – 5,02 (m, 1 H), 4,48-4,56 (m, 1 H), 3,36 – 3,63 (m, 4 H), 3,11 (s, 3 H), 1,91 – 2,17 (m, 5 H), 1,64 – 1,77 (m, 1 H), 1,27 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 449 (M+H).

EKSEMPEL 8

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-cyanofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 4-hydroksypyridin-2(1H)-on

En omrørende løsning av 4-benzyloksy-2(1H)-pyridin (5,0 g, 24,85 mmol, Aldrich) og palladium på aktivert karbon (2,6 g, 10 vekt %, fuktig, Aldrich) i metanol (200 ml) ble under hydrogen (ballong) i 2 t. Den resulterende blanding ble skylt med nitrogen og deretter fortynnet med metanol (50 ml) og CH_2Cl_2 (10 ml). Etter omrøring under nitrogen i 30 min ble blandingen filtrert gjennom en pute av CELITE® 545 filterhjelpemiddel, og filtratet ble evaporert under redusert trykk og ga 2,73 g ubearbeidet produkt som et lyst oransje faststoff.

Trinn B. Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

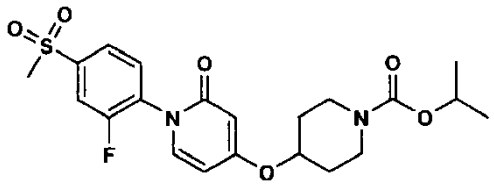
En omrørende blanding av 4.hydroksypyridin-2(1H)-on (1,5 g, 13,5 mmol), isopropyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (5,0 g, 18,9 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn C i eksempel 1) og kaliumkarbonat (3,7 g, 27,0 mmol, EMD) i DMF (80 ml) ble oppvarmet ved 140 °C i 2 t og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med EtOAc og H_2O og det vandige sjikt ble ekstrahert ytterligere med EtOAc (7 X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med mettet NH_4Cl vandig løsning (2 X), tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 100 % EtOAc/heksaner og deretter 5 % MeOH/CH_2Cl_2 og ga 1,67 g (44 %) av produktet som et offwhite faststoff. MS (ESI) 281 (M+H).

Trinn C. Eksempel 8.

En blanding av isopropyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (42 mg, 0,15 mmol), 4-brombenzonitril (27,3 mg, 0,15 mmol, Aldrich), kopper (I) jodid (5,7 mg, 0,03 mmol, Aldrich), 8-hydroksyquinolin (4,4 mg, 0,03 mmol, Alfa Aesar) og kaliumkarbonat (26,9 mg, 0,195 mmol, EMD) i DMSO (0,6 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (160 °C, 30 min), deretter avkjølt til romtemperatur og til slutt renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 8 (23,1 mg, off white faststoff, 40 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,79 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,53 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,04 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,96 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,89 – 4,99 (m, 1 H), 4,44 – 4,55 (m, 1 H), 3,70-3,80 (m, 2 H), 3,33 – 3,43 (m, 2 H), 1,93 – 2,05 (m, 2 H), 1,72-1,85 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 382 (M+H).

EKSEMPEL 9

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

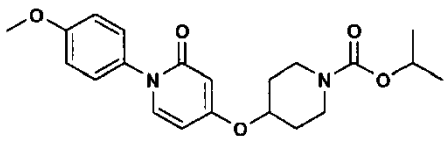


Eksempel 9 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 1-brom-2-fluor-4-(metylsulfonyl)benzen (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i internasjonal patentsøknad nr WO 2004/089885) for 4-brombenzonitril i trinn C ved unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 180 °C i en mikrobølgeovn i 1 t. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 – 7,89 (m, 2 H), 7,62 (t, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,17 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,11 – 6,20 (m, 2 H), 4,88 – 5,01 (m, 1 H), 4,47 – 4,61 (m, 1 H), 3,70-3,83 (m, 2 H), 3,35 –

3,48 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 1,96-2,06 (m, 2 H), 1,73-1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 453 (M+H).

EKSEMPEL 10

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-metoksyfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

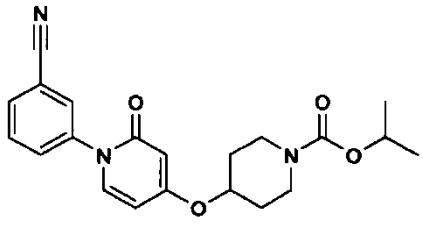


Eksempel 10 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 1-brom-4-metoksybenzen for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD). 7,50 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,26 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,04 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,21 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,04 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,82 – 4,92 (m, 1 H), 4,64 – 4,74 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,69 – 3,80 (m, 2 H), 3,36 – 3,45 (m, 2 H), 1,96 – 2,07 (m, 2 H), 1,68 – 1,79 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 387 (M+H).

EKSEMPEL 11

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(3-cyanofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

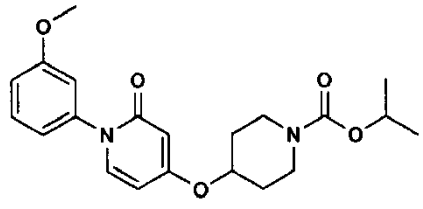


Eksempel 11 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 3-brombenzonitril for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,56 – 7,81 (m, 4 H), 7,26 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,26 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,16 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,89 – 5,05 (m, 1 H), 4,50 – 4,62 (m, 1 H), 3,77 (app brs, 2 H), 3,33 – 3,47 (m, 2 H), 1,93 – 2,09 (m, 2 H), 1,74 – 1,85 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 382 (M+H).

EKSEMPEL 12

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(3-metyloksyfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

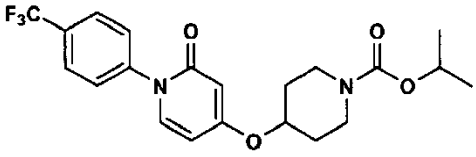


Eksempel 12 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 1-brom-3-metoksybenzen for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,39 (t, *J*=7,97 Hz, 1 H), 7,33 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,98 (dd, *J*=8,25, 2,20 Hz, 1 H), 6,91 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 6,89 (t, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,41 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,16 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,89 – 4,98 (m, 1 H), 4,51 – 4,60 (m, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 (app brs, 2 H), 3,33 – 3,44 (m, 2 H), 1,96 – 2,06 (m, 2 H), 1,79 (app brs, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 387 (M+H).

EKSEMPEL 13

Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(4-trifluormetyl)fenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

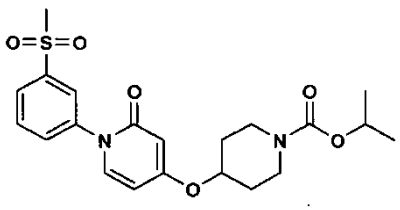


Eksempel 13 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 1-brom-4-(trifluormetyl)benzen for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,76 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,52 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,25 (d, *J*=7,1 Hz, 1 H), 6,01 – 6,17 (m, 2 H), 4,83 – 5,03 (m, 1 H), 4,44 – 4,59 (m, 1 H), 3,76 (app brs, 2 H), 3,29 – 3,47 (m, 2 H), 1,90 – 2,11 (m, 2 H), 1,80 (app brs, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H).). MS (ESI) 425 (M+H).

EKSEMPEL 14

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(3-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karbolsylat

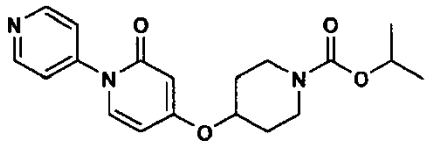


Eksempel 14 ble fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 1-brom-3-(metylsulfonyl)benzen (tilgjengelig fra Oakwood Product Inc.) for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (m,1 H), 7,95 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,30 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,11 – 6,23 (m, 2 H), 4,88 – 5,02 (m, 1 H), 4,47 – 4,62 (m, 1 H), 3,72 – 3,82 (m, 2 H), 3,31 – 3,47 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 1,95 – 2,08 (m, 2 H), 1,81 (app brs, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 435 (M+H).

EKSEMPEL 15

Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-4-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA salt

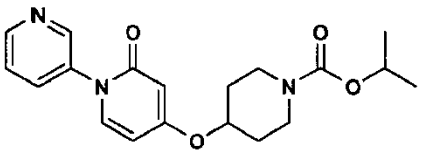


Eksempel 15 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 8-brompyridin hydroklorid for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) 14,50 (brs, 2 H), 8,34 (brs, 2 H), δ 7,32 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,18 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,06 (s, 1 H), 4,88 – 4,99 (m, 1 H), 4,53 (app brs, 1 H), 3,76 (app brs, 2 H), 3,34 – 3,44 (m, 2 H), 2,00 (app brs, 2 H), 1,80 (app brs, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 358 (M+H).

EKSEMPEL 16

Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

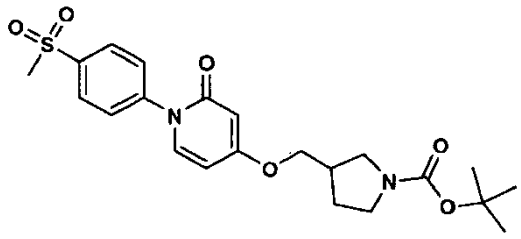


Eksempel 16 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å substituere 3-brompyridin for 4-brombenzonitril i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,74 (brs, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 7,69 (brs, 1 H), 7,29 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 6,13-6,18 (m, 2 H), 4,88 – 5,01 (m, 1 H), 4,46 – 4,62 (m, 1 H), 3,70 – 3,83 (m, 2 H), 3,31 – 3,46 (m, 2 H), 1,93 – 2,07 (m, 2 H), 1,74-1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 358 (M+H).

EKSEMPEL 17

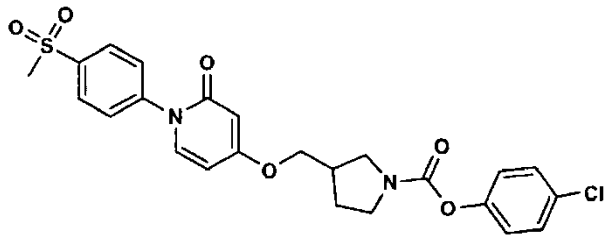
Fremstilling av *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat



Eksempel 17 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere *tert*-butyl 3-(hydroksymetyl)pyrrolidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,02 – 6,11 (m, 1 H), 5,95 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 3,86 – 4,02 (m, 2 H), 3,32 – 3,67 (m, 3 H), 3,12 – 3,30 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,65-2,75 (m, 1 H), 2,03 – 2,15 (m, 1 H), 1,72-1,83 (m, 1 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 449 (M+H).

EKSEMPEL 18

Fremstilling av 4-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat

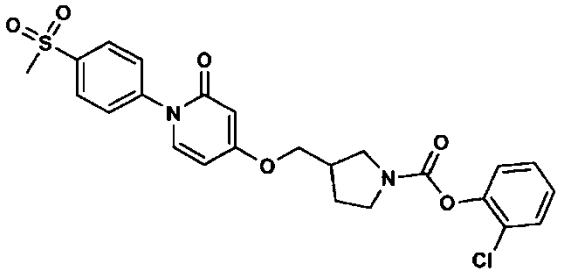


Eksempel 18 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn A og trinn C, ved å substituere *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidon-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A og 4-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,25 (dd, *J*=7,70, 3,30 Hz, 1 H), 7,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,06-6,12 (m, 1 H), 5,98 – 6,03 (m, 1 H), 3,92 – 4,09 (m, 2 H), 3,49 – 3,92 (m, 3 H), 3,34 – 3,48 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,73 – 2,89 (m, 1 H), 2,12 – 2,29 (m, 1 H), 1,79 – 1,97 (m, 1 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 19

Fremstilling av 2-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat

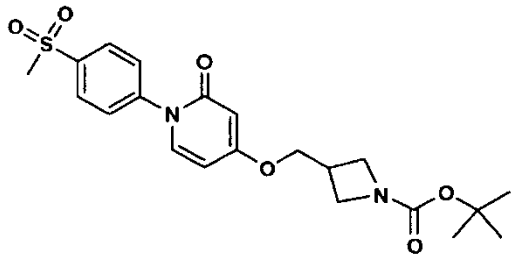


Eksempel 19 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn A og trinn C, ved å substituere *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A og 2-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,43 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 7,23 – 7,31 (m, 3 H), 7,14 – 7,19 (m, 1 H), 6,10 – 6,21 (m, 2 H), 3,38 – 4,14 (m, 6 H), 3,10 (s, 3 H), 2,77 – 2,93 (m, 1 H), 2,15 – 2,32 (m, 1 H), 1,83 – 2,00 (m, 1 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 20

Fremstilling av *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-metyl)azetidin-1-karboksylat

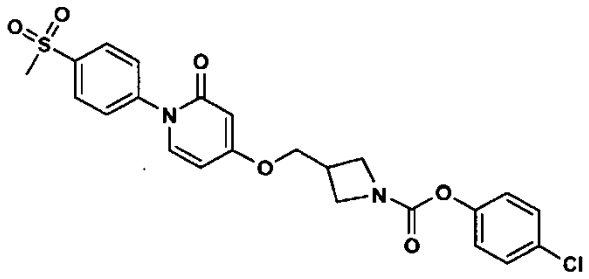


Eksempel 20 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere *tert*-butyl 3-(hydroksymetyl)azetidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,06 – 4,14 (m, 4 H), 3,79 (dd, *J*=8,80, 4,95 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,94 – 3,05 (m, 1 H), 1,46 (s, 9 H). MS (ESI) 435 (M+H).

EKSEMPEL 21

Fremstilling av 4-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl(fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat

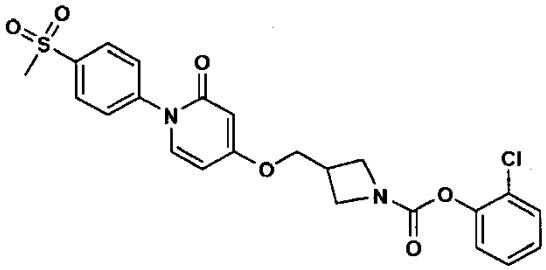


Eksempel 21 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn A og trinn C, ved å substituere *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl(fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A og 4-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,29 – 7,36 (m, 3 H), 7,05 – 7,12 (m, 2 H), 6,16 – 6,25 (m, 2 H), 4,38 (app br. s, 1 H), 4,28 (app br. s, 1 H), 4,21 (d, *J*=6,05 Hz, 2 H), 4,09 (app br. s, 1 H), 4,00 (app br. s, 1 H), 3,14 – 3,23 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H). MS (ESI) 489 (M+H).

EKSEMPEL 22

Fremstilling av 2-klorfenyl 3-((1-(4-metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-metyl)azetidin-1-karboksylat

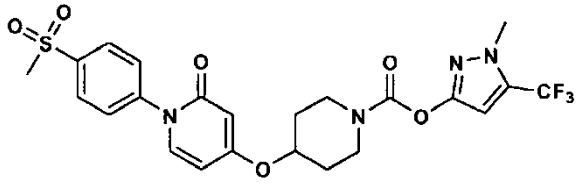


Eksempel 22 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn A og trinn C, ved å substituere *tert*-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A og 2-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,43 (dd, *J*=7,97, 1,37 Hz, 1 H), 7,32 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,16 – 7,31 (m, 3 H), 6,28 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,25 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,41 (app brs, 1 H), 4,31 (app brs, 1 H), 4,23 (d, *J*=6,05 Hz, 2 H), 4,20 (app brs, 1 H), 4,04 (app brs, 1 H)3,15 – 3,26 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H). MS (ESI) 489 (M+H).

EKSEMPEL 23

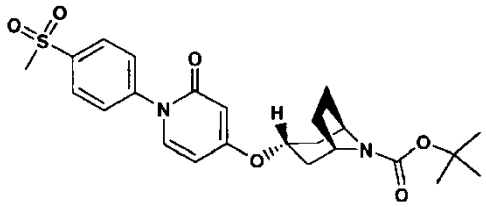
Fremstilling av 1-metyl-5-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-3-yl-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 23 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 1-metyl-5-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-3-ol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,50 (s, 1 H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,55 – 4,63 (m, 1 H), 3,91(s, 3 H), 3,82 – 3,92 (m, 1 H), 3,73 – 3,83 (m, 1 H), 3,63 – 3,73 (m, 1 H), 3,54 – 3,63 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,01 – 2,12 (m, 2 H), 1,86 – 1,98 (m, 2 H). MS (ESI) 489 (M+H).

EKSEMPEL 24

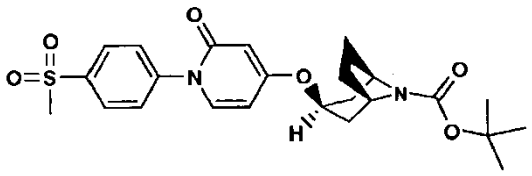
Fremstilling av (3ekso-)-*tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 24 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere (3-endo)-*tert*-butyl 3-hydroksy-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat for *tert*-butyl 4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 5,97 – 6,02 (m, 2 H), 4,66 – 4,81 (m, 1 H), 4,37 (app brs, 1 H), 4,28 (app brs, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 – 2,19 (m, 4 H), 1,65-1,90 (m, 4 H), 1,49 (s, 9 H). MS (ESI) 475 (M+H).

EKSEMPEL 25

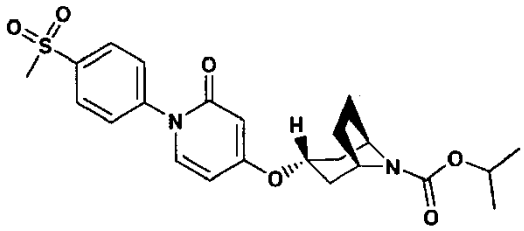
Fremstilling av (3-endo) *tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 25 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere (3-ekso)-*tert*-butyl 3-hydroksy-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat for *tert*-butyl 4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,03 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,85 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,62 (t, *J*=4,40 Hz, 1 H), 4,29 (app brs, 1 H), 4,21 (app brs, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,92 – 2,29 (m, 8 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 475 (M+H).

EKSEMPEL 26

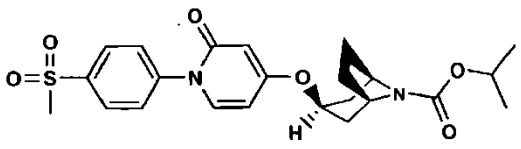
Fremstilling av (3-ekso)-isopropyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 26 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere 3-ekso-*tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan -8-karboksylat for *tert*-butyl4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,06 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,03 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,91 – 5,03 (m, 1 H), 4,70 – 4,81 (m, 1 H), 4,41 (app brs, 1 H), 4,36 (app brs, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 1,99 – 2,23 (m, 4 H), 1,66 – 1,92 (m, 4 H), 1,27 (d, *J*=6,05 Hz, 6H). MS (ESI) 461 (M+H).

EKSEMPEL 27

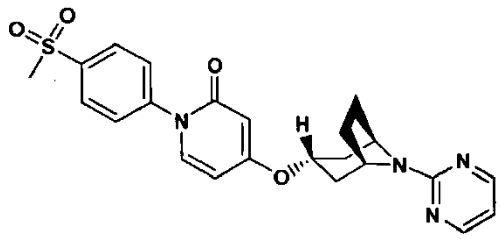
Fremstilling av (3-endo)-isopropyl 3-(1-(4-metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 27 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere (3-endo)-*tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl(fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,92 – 5,00 (m, 1 H), 4,63 (t, *J*=4,67 Hz, 1 H), 4,30 (app brs, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,96 – 2,35 (m, 8 H), 11,27 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 461 (M+H).

EKSEMPEL 28

Fremstilling av (3-ekso)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(8-(pyrimidin-2-yl)-8-azabicyklo[3.2.1]-oktan-3-yloksy)pyridin-2-(1H)-on, TFA-salt



Trinn A- Fremstilling av (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt

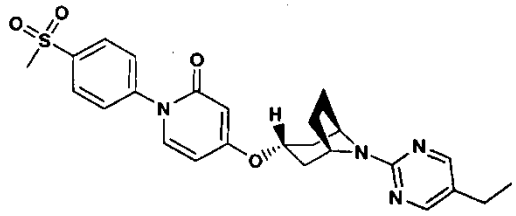
(3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn A, ved å substituere (3-ekso)-*tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl(fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat. MS (ESI) 375 (M+H).

Trinn B. Eksempel 28

En blanding av (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt (41 mg, 0,10 mmol), 2-brompyrimidin (31,8 mg, 0,20 mmol, Alfa Aesar) og kaliumkarbonat (55,2 mg, 0,40 mmol, EMD) i DMF (0,8 ml) ble under mikrobølgebetingelser (160 °C, 30 min) og deretter avkjølt til romtemperatur. Reaksjonsblandingen ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre og ga eksempel 28 (17,0 mg, gult faststoff, TFA- salt, 30 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,53 (d, *J*=4,95 Hz, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,70 (t, *J*=5,22 Hz, 1 H), 6,25 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,03 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,98 (m, 2 H), 4,86 – 4,97 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,26 – 2,40 (m, 2 H), 2,14 – 2,27 (m, 2 H), 1,92 – 2,03 (m, 2 H), 1,79 – 1,92 (m, 2 H). MS (ESI) 461 (M+H).

EKSEMPEL 29

Fremstilling av (3-ekso)-4-(8-(5-etylpyrimidin-2-yl)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on. TFA-salt

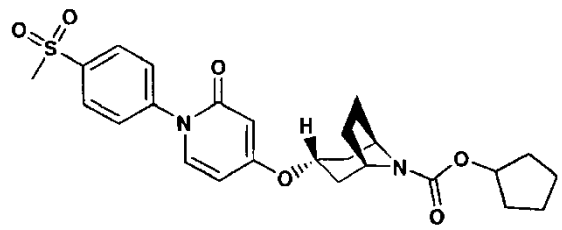


Eksempel 29 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 28 ved å substituere 2-klor-5-etylpyrimidin for 2-brompyrimidin i trinn B med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet i en mikrobølgeovn ved 160 °C i 1 t.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,35 (s, 2 H), 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,19 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,07 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 5,96 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,81 – 4,97 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,54 (q, *J*=7,33 Hz, 2 H), 2,14 – 2,30 (m, 4 H), 1,78 – 1,98 (m, 4 H), 1,24 (t, *J*=7,70 Hz, 3 H). MS (ESI) 481 (M+H).

EKSEMPEL 30

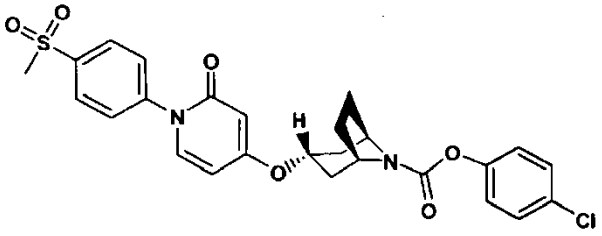
Fremstilling av 3-ekso)-syklopentyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 30 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn C, ved å substituere (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt og syklopentyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,25 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,10 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,15-5,19 (m, 1 H), 4,71 – 4,83 (m, 1 H), 4,42 (app brs, 1 H), 4,32 (app brs, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,03-2,21 (m, 4 H), 1,51 – 1,94 (m, 12 H). MS (ESI) 487 (M+H).

EKSEMPEL 31

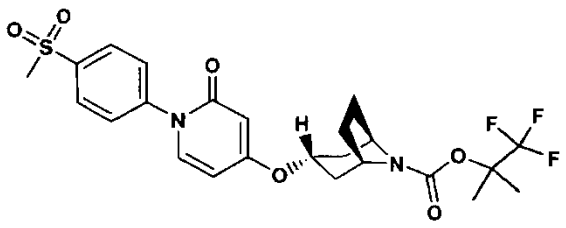
Fremstilling av 3-ekso)-4-klorfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 31 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn C, ved å substituere (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2-(1H)on hydroklorisk syresalt og 4-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,34 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 7,10 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 5,98 – 6,06 (m, 2 H), 4,75 – 4,85 (m, 1 H), 4,58 (app brs, 1 H), 4,51 (app brs, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,08 – 2,36 (m, 4 H), 1,77 – 2,00 (m, 4 H). MS (ESI) 529 (M+H).

EKSEMPEL 32

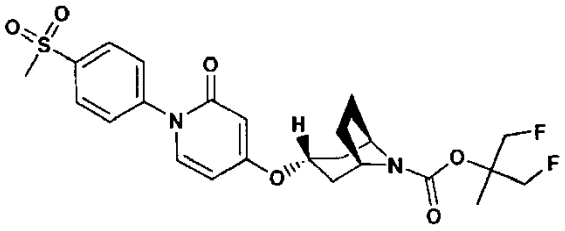
Fremstilling av (3-ekso)-1,1,1-trifluor-2-metylpropan-2-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl(fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 32 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2,trinn B-C, ved å substituere 2-(trifluormetyl)propan-2-ol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B og (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)on hydroklorisk syresalt i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,01 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,69 – 4,79 (m, 1 H), 4,38 (app brs, 1 H), 4,30 (app brs, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,00 – 2,26 (m, 4 H), 1,67 – 1,90 (m, 4 H), 1,73 (d, *J*=16,50 Hz, 6 H). MS (ESI) 529 (M+H).

EKSEMPEL 33

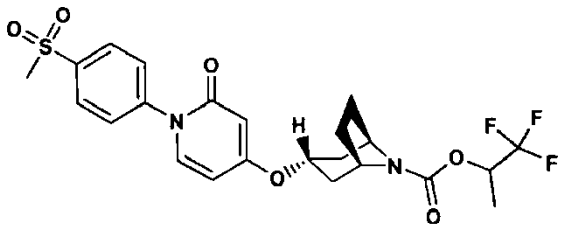
Fremstilling av (3-ekso)-1,3-difluor-2-metylpropan-2-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 33 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn B- C, ved å substituere 1,3-difluor-2-metylpropan-2-ol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B og (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]-oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2-(1H)-on hydroklorisk syresalt i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,01 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 5,97 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,69 – 4,78 (m, 2 H), 4,63 (dd, *J*=9,35, 2,20 Hz, 1 H), 4,54 (dd, J=9,35, 2,20 Hz, 1 H), 4,37 (app brs, 1 H), 4,32 (app brs, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,03 – 2,23 (m, 4 H), 1,69 – 1,89 (m, 4 H), 1,56 (t, *J*=2,20 Hz, 3 H). MS (ESI) 511 (M+H).

EKSEMPEL 34

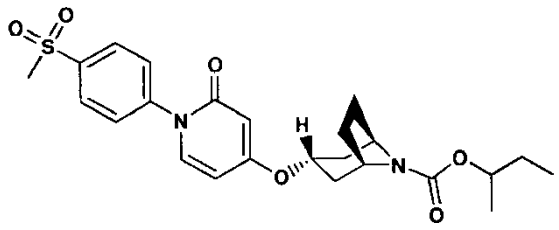
Fremstilling av (3-ekso)-1,1,1-trifluorpropan-2-yl-3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 34 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn C, ved å substituere (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2-(1H)-on hydroklorisk syresalt.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,16 (s, 1 H), 6,01 – 6,11 (m, 1 H), 5,23 – 5,36 (m, 1 H), 4,72 – 4,83 (m, 1 H), 4,38 – 4,49 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,65 – 2,31 (m, 8 H), 1,38 – 1,51 (m, 3 H). MS (ESI) 515 (M+H).

EKSEMPEL 35

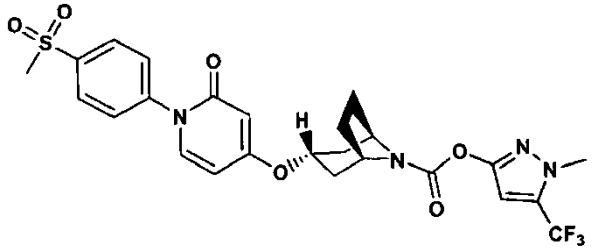
Fremstilling av (3-ekso)-*sec*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 35 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn B-C, ved å substituere 2-butanol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B og (3-ekso)-4-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for (1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,25 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,22 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,09 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,72 – 4,84 (m, 2 H), 4,33 – 4,46 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 2,00 – 2,23 (m, 4 H), 1,50 – 1,95 (m, 6 H), 1,25 (d, *J*=6,05 Hz, 3 H), 0,94 (app brs, 3 H). MS (ESI) 475 (M+H).

EKSEMPEL 36

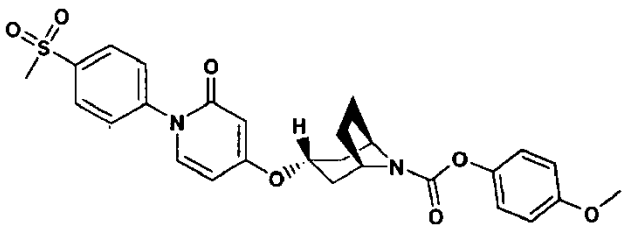
Fremstilling av (3-ekso)-1-metyl-5-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-3-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 36 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn B-C, ved å substituere 1-metyl-5-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-3-ol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B og (3(ekso)-4-(8-azabisyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,32 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,61 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,54 (s, 1 H), 6,22 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,82 – 4,94 (m, 1 H), 4,58 – 4,65 (m, 1 H), 4,48 – 4,57 (m, 1 H), 3,93 (s, 3 H), 3,12 (s, 3 H), 2,07 – 2,35 (m, 4 H), 1,84 – 2,00 (m, 4 H). MS (ESI) 567 (M+H).

EKSEMPEL 37

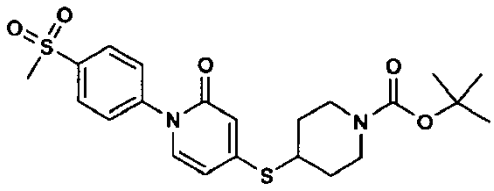
Fremstilling av (3-ekso)-4-metoksyfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 37 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2, trinn C, ved å substituere (3-ekso)-4-(-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2-(1H)-on hydroklorisk syresalt for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2-(1H)-on hydroklorisk syresalt og 4-metoksyfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl-klorformat.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,28 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,06 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,89 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,35 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,14 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,79 – 4,92 (m, 1 H), 4,60 (app brs, 1 H), 4,51 (app brs, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,11 (s, 3 H), 2,08 – 2,35 (m, 4 H), 1,77 – 2,01 (m, 4 H). MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 38

Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yltio)-piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 4-brom-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on

En blanding av 4-hydroksy-1-(4-metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (106,1 mg, 0,4 mmol) og fosforisk oksybromid (573,4 mg, 2,0 mmol, Alfa Aesar) ble oppvarmet ved 100 °C i 45 min, og deretter avkjølt til romtemperatur. Til resten over ble det tilsatt mettet $NaHCO_3$ vandig løsning ved 0 °C etterfulgt av ekstrahering med CH_2Cl_2 (3 X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med mettet $NaHCO_3$ vandig løsning og saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0-100 % EtOAc/heksaner og ga 60,7 mg (46 %) av produktet som et gult faststoff. MS (ESI) 328 (M+H).

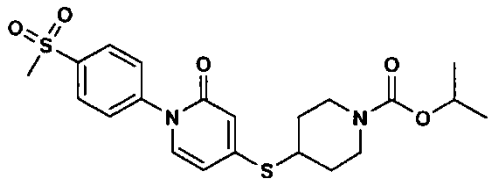
Trinn B. Eksempel 38

Til en løsning av *tert*-butyl 4-merkaptopiperidin-1-karboksylat (65,2 mg, 0,3 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i US patent nr 6,566,384 B1) i DMF (1,5 ml) ved 0 °C ble det tilsatt natriumhydrid (37 mg, 1,0 mmol, 65 % dispersjon i mineralolje, Aldrich). Etter omrøring ved 0 °C i 30 min ble 4-brom-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)on (82 mg, 0,25 mmol) i DMF (1,2 ml) tilsatt. Den resulterende blanding ble omrørt ved romtemperatur i 50 min og deretter stoppet med mettet NH_4Cl vandig løsning (0,5 ml). Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc og H_2O, og det vandige sjikt ble ekstrahert videre med EtOAc (3X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med saltløsning/ H_2O (1:1, 3X), tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 100 % EtOAc/heksaner) og ga 100,6 mg (72 % av eksempel 38 som et lyst

gult faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,18 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,41 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,14 (dd, *J*=7,15, 2,20 Hz, 1 H), 3,98 (app brs, 2 H), 3,43 – 3,52 (m, 1 H), 3,03 – 3,16 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 2,06 – 2,16 (m, 2 H), 1,61 – 1,73 (m, 2 H), 1,47 (s, 9 H). MS (ESI) 465 (M+H).

EKSEMPEL 39

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yltio)-piperidin-1-karboksylat

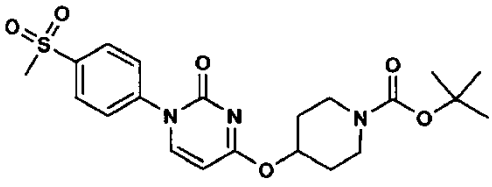


Eksempel 39 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yltio)piperidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,66 (d, *J*=1,65 Hz, 1 H), 6,27 (dd, *J*=7,42, 1,92 Hz, 1 H), 4,88 – 5,00 (m, 1 H), 4,04 (app brs, 2 H), 3,47 – 3,58 (m, 1 H), 3,12 – 3,17 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,08-2,16 (m, 2 H), 1,61-1,73 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 451 (M+H).

EKSEMPEL 40

Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyrimidin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-klorpyrimidin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

Til en løsning av *tert*-butyl 4-hydroksypiperidin-1-karboksylat (1,0 g, 5,0 mmol, Aldrich) i DMF (15,0 ml) ved 0 °C ble det tilsatt natriumhydrid (0,55 g, 15,0 mmol, 65 % dispersjon i mineralolje, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation) i flere porsjoner. Etter omrøring ved 0 °C i 10 min, ble 2,4-diklor-pyrimidin (745 mg, 5,0 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation) i DMF (10,0 ml) tilsatt. Den resulterende blanding ble omrørt ved 0 °C i 10 min og ved romtemperatur i 2 t og deretter stoppet med mettet NH_4Cl vandig løsning (1,5 ml). Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc og H_2O og den vandige løsning ble ekstrahert videre med EtOAc (2X). De kombinerte organiske ekstrakter ble vasket med H_2O (3X) og

saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 50 % EtOAc/heksaner) og ga 409,3 mg (26 %) av produktet som et offwhite semifaststoff. MS (ESI) 314 (M+H)

Trinn B. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyrimidin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

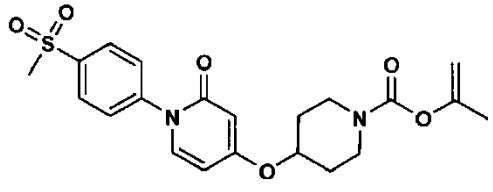
En blanding av *tert*-butyl 4-(2-klorpyrimidin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (341,5 mg, 0,90 mmol), kaliumkarbonat (225,6 mg, 1,64 mmol, EMD) og 1,4-diazasyklo[2,2,2]oktan (48,8 mg, 0,44 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Alfa Aesar) i dioksan/H_2O (10 ml/10 ml) ble oppvarmet ved 70 °C i 6 t, avkjølt til romtemperatur og deretter evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga 275 mg (85 %) av produktet som et offwhite faststoff.

Trinn C. Eksempel 40

En blanding av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyrimidin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (266,5 mg, 0,90 mmol,), 4-bromfenyl metyl sulfon (212,2 mg, 0,90 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation), kopper (I) jodid (60,4 mg, 0,32 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation), 8-hydroksyquinolin (47 mg, 0,32 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Alfa Aesar) og kaliumkarbonat (188 mg, 1,35 mmol, EMD) i DMSO (7,5 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (160 °C, 30 min) og avkjølt til romtemperatur. Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc og deretter filtrert. Filtratet ble vasket med H_2O og det vandige sjikt ble tilbakeekstrahert med EtOAc (2X). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med H_2O/saltløsning (1:1, 4X), tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med flash kromatografi (0 til 100 % EtOAc/heksaner, to ganger) og ga 168,5 mg (55 %) av eksempel 40 som et gult faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,54 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,05 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 5,44 – 5,57 (m, 1 H), 3,80 (app brs, 2 H), 3,18 – 3,31 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,95 – 2,08 (m, 2 H), 1,65 – 1,85 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 450 (M+H).

EKSEMPEL 41

Fremstilling av prop-1-en-2-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

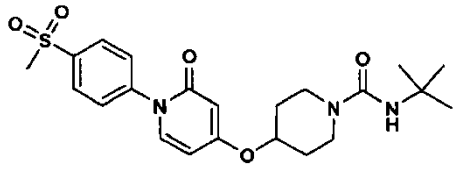


Eksempel 41 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet I eksempel 2, trinn C, ved å erstatte isopropenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,98 (d, *J*=2,75

Hz, 1 H), 4,69 (d, *J*=5,50 Hz, 2 H), 4,50 – 4,59 (m, 1 H), 3,72 – 3,83 (m, 2 H), 3,43 – 3,53 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 – 2,08 (m, 2 H), 1,97 (s, 3 H), 1,86 (app brs, 2 H). MS (ESI) 433 (M+H).

EKSEMPEL 42

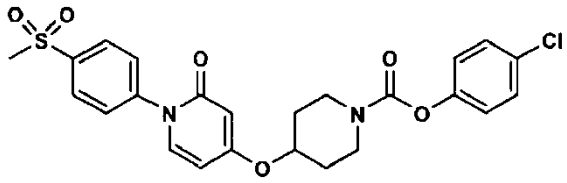
Fremstilling av N-*tert*-butyl-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksamid



Til en suspensjon av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt (20 mg, 0,052 mmol) i CH_2Cl_2 (1,0 ml) ble det tilsatt Et_3N (36,2 µl, 0,26 mmol) etterfulgt av tilsetning av *tert*-butyl isocyanat (14,8 µl, 0,13 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation). Reaksjonsblandingen ble omrørt i 1,5 t og evaporert under redusert trykk. Det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga 15,4 mg (62 %) av eksempel 42 som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,36 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,51 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,30 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,54 – 4,68 (m, 1 H), 3,55 – 3,70 (m, 2 H), 3,26 – 3,39 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,01 – 2,13 (m, 2 H), 1,80 – 1,95 (m, 2 H), 1,37 (s, 9 H). MS (ESI) 448 (M+H).

EKSEMPEL 43

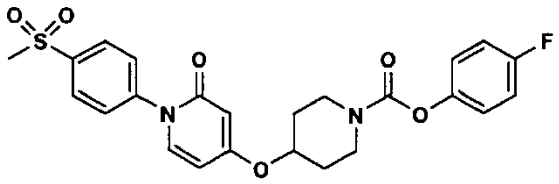
Fremstilling av 4-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 43 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 4-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (d, *J*=8,3 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 8,3 Hz, 2 H), 7,25 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 7,00 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 6,07 -6,09 (m, 2 H), 4,55 (app brs, 1 H), 3,70 – 3,89 (m, 2 H), 3,47 – 3,63 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 1,94-2,09 (m, 2 H), 1,89 – 1,91 (m, 2 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 44

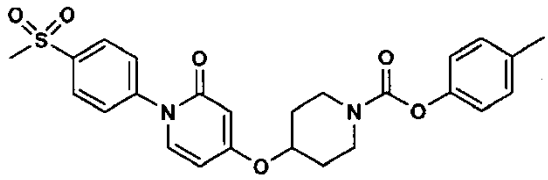
Fremstilling av 4-fluorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 44 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 4-fluorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 7,09 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 6,93 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 6,15 -6,20 (m, 2 H), 4,57 (app brs. 1 H), 3,70 – 3,89 (m, 2 H), 3,45 – 3,63 (m, 2 H), 3,05 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 487 (M+H).

EKSEMPEL 45

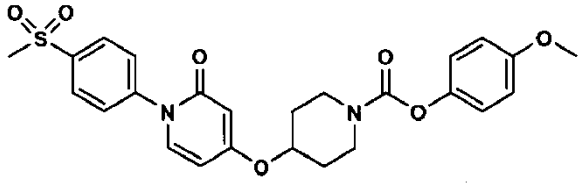
Fremstilling av 4-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 45 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 4-metylfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,56 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,98-7,02 (m, 4 H), 6,15 -6,20 (m, 2 H), 4,57 (app brs, 1 H), 3,70 – 3,89 (m, 2 H), 3,45 – 3,63 (m, 2 H), 3,05 (s, 3 H), 2,27 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 46

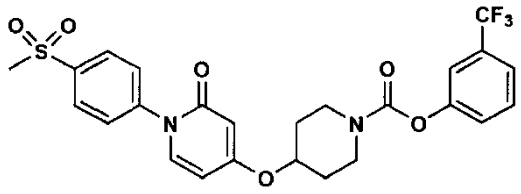
Fremstilling av 4-metoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 46 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 4-metoksyfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,95 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 6,81 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 6,07 -6,10 (m, 2 H), 4,55 (app brs, 1 H), 3,74 – 3,89 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 3,44 – 3,59 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 499 (M+H).

EKSEMPEL 47

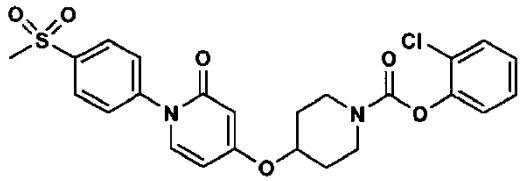
Fremstilling av 3-trifluormetylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 47 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 3-trifluormetylfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,40 – 7,47 (m, 2H) 7,34 (s, 1H) 7,25 – 7,30 (m, 1H), 7,22 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,07 -6,10 (m, 2 H), 4,57 (app brs, 1 H), 3,70 – 3,89 (m, 2 H), 3,47 – 3,64 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 537 (M+H).

EKSEMPEL 48

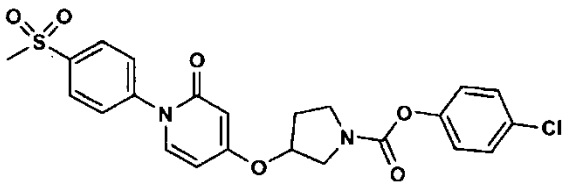
Fremstilling av 2-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 48 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 2-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,37 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 7,06 – 7,22 (m, 4 H), 6,07 – 6,09 (m, 2 H), 4,56 (app brs, 1 H), 3,89 – 3,95 (m, 1 H), 3,72 – 3,82 (m, 1 H), 3,61 – 3,69 (m, 1 H), 3,45 – 3,55 (m, 1 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 49

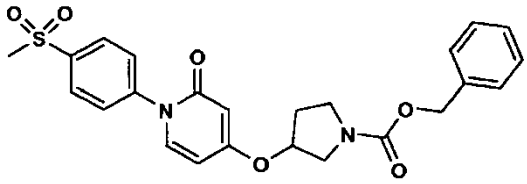
Fremstilling av (±)-4-klorfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-pyrrolidin-1-karboksylat



Eksempel 49 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempler 1 og 2 ved å substituere t*ert*-butyl 3-(metylsulfonyloksy)pyrrolidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat i eksempel 1 i trinn C, og 4-klorfenyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-ylklorformat i eksempel 2 i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (d, *J*= 8,3 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 8,3 Hz, 2 H), 7,26 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 7,04 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 6,00 -6,05 (m, 1 H), 5,95 (s, 1H) 4,92 (app brs, 1 H), 3,70 – 3,89 (m, 2 H), 3,53 – 3,86 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,13-2,35 (m, 2 H). MS (ESI) 489 (M+H).

EKSEMPEL 50

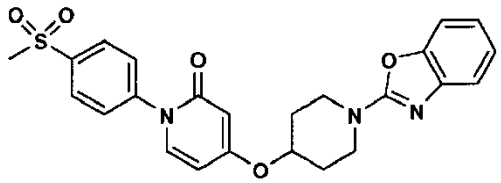
Fremstilling av (±)-benzyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-pyrrolidin-1-karboksylat



Eksempel 50 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 49 ved å substituere benzyl klorformat for 4-klorfenyl klorformat. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,00 (d, *J* = 8,3 Hz, 2 H), 7,53 (d, *J*= 8,3 Hz, 2 H), 7,22 – 7,35 (m, 5 H), 7,18 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,98 (d, *J*= 7,8 Hz, 2 H), 5,88 (d, *J*= 7,8 Hz, 2 H), 5,09 (s, 2H) 4,84 (app brs, 1 H), 3,45 – 3,79 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 2,06-2,25 (m, 2 H). MS (ESI) 469 (M+H).

EKSEMPEL 51

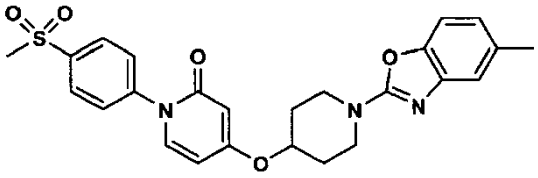
Fremstilling av 4-(1-(benzo[d]oksazol-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 51 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 2-klorbenzoksazol for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C og reaksjonen ble oppvarmet ved 100 °C i 10 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,00 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 7,5 Hz, 2 H), 7,35 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 7,20 (app t, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,14 (t, *J*= 8,5 Hz, 1 H), 7,01 (t, *J*= 8,5 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1H), 4,56 (app brs, 1 H), 3,87 – 3,95 (m, 2 H), 3,68 – 3,75 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,03-2,12 (m, 2 H), 1,89 – 1,97 (m, 2 H). MS (ESI) 466 (M+H).

EKSEMPEL 52

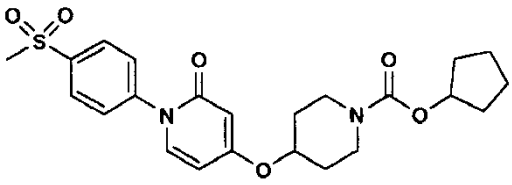
Fremstilling av 4-(1-(5-metylbenzo[d]oksazol-2-yl)piperidin4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 52 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-5-metyl-benzoksazol for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=7,5 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=7,5 Hz, 2 H), 7,22-7,26 (m, 2 H), 7,15 (d, *J*=8,5 Hz, 1 H), 6,88 (d, *J*=8,0 Hz, 1 H), 6,08 (d, *J*=7,5 Hz, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,62 (app brs, 1 H), 3,91 – 3,98 (m, 2 H), 3,68 – 3,85 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,10-2,28 (m, 2 H), 1,98 – 2,07 (m, 2 H). MS (ESI) 480 (M+H).

EKSEMPEL 53

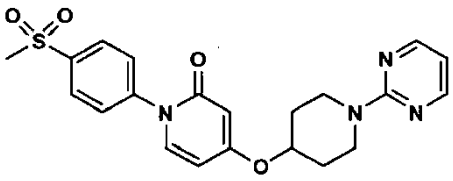
Fremstilling av syklopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin1-karboksylat



Eksempel 53 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere syklopropyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,04 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,98 (s, 1 H), 5,09 – 5,13 (m, 1 H), 4,47 – 4,50 (m, 1 H), 3,69 – 3,76 (m, 2 H), 3,34 – 3,40 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 1,55 – 2,06 (m, 12 H). MS (ESI) 461 (M+H).

EKSEMPEL 54

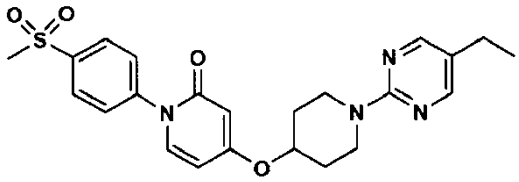
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 54 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-pyrimidin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,29 (d, *J*= 4,8 Hz, 2 H), 8,00 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,17 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,49 (d, *J*= 4,8 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,95 (s, 1 H), 4,52 – 4,55 (m, 1 H), 4,10 – 4,19 (m, 2 H), 3,65 – 3,76 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,98 – 2,06 (m, 2 H), 1,77 – 1,89 (m, 2 H). MS (ESI) 427 (M+H).

EKSEMPEL 55

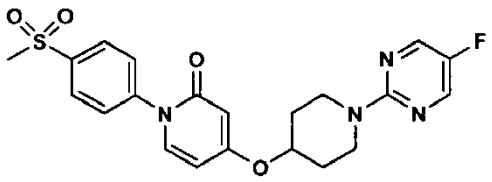
Fremstilling av 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 55 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-5-etylpyrimidin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.27 (s, 2 H), 8,05 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,60 – 4,64 (m, 1 H), 4,10 – 4,19 (m, 2 H), 3,85 – 4,02 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,51 (q, *J*= 7,1 Hz, 2 H), 2,03 – 2,14 (m, 2 H), 1,89 – 1,98 (m, 2 H), 1,23 (t, *J*= 7,1 Hz, 3 H). MS (ESI) 455 (M+H).

EKSEMPEL 56

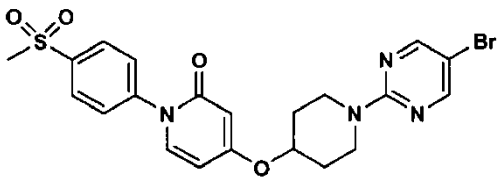
Fremstilling av 4-(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 56 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-5-fluorpyrimidin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (s, 2 H), 8,05 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,01 (s, 1 H), 4,56 – 4,61 (m, 1 H), 4,10 – 4,19 (m, 2 H), 3,69 – 4,76 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,03 – 2,11 (m, 2 H), 1,80 – 1,92 (m, 2 H). MS (ESI) 445 (M+H).

EKSEMPEL 57

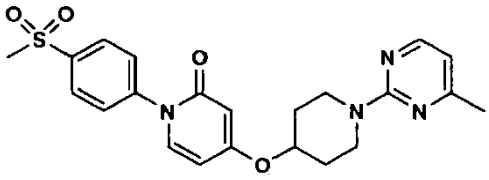
Fremstilling av 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 57 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-5-brompyrimidin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,33 (s, 2 H), 8,07 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,03 (s, 1 H), 4,58 – 4,64 (m, 1 H), 4,08 – 4,15 (m, 2 H), 3,72 – 4,82 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 – 2,12 (m, 2 H), 1,82 – 1,94 (m, 2 H). MS (ESI) 505 (M+H).

EKSEMPEL 58

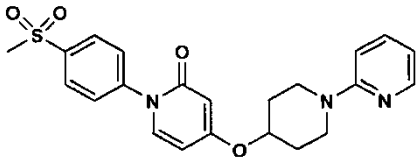
Fremstilling av 4-(1-(4-metylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 58 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-4-metylpyrimidin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,16 (d, *J*= 6,1 Hz, 1 H), 8,10 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,19 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,45 (d, *J*= 6,1 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*=7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1 H), 4,55 – 4,60 (m, 1 H), 4,11 – 4,18 (m, 2 H), 3,87 – 4,96 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,39 (s, 3 H), 2,01 – 2,12 (m, 2 H), 1,82 – 1,94 (m, 2 H). MS (ESI) 441 (M+H).

EKSEMPEL 59

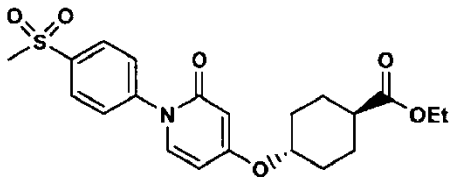
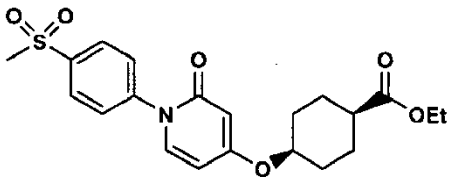
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 59 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 51 ved å substituere 2-klor-pyridin for 2-klorbenzoksazol. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 8,09 (d, *J*= 8,1 Hz, 1 H), 7,68 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,55 – 7,61 (m, 2 H), 6,92 (d, *J*= 8,1 Hz, 1 H), 6,87 (t, *J*= 8,1 Hz, 1 H), 6,26 (d, *J* = 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 4,83 – 4,89 (m, 1 H), 3,88 – 3,96 (m, 2 H), 3,43 – 3,51 (m, 2 H), 3,07 (s, 3 H), 2,09 – 2,17 (m, 2 H), 1,80 – 1,90 (m, 2 H). MS (ESI) 426 (M+H).

EKSEMPEL 60 OG 61

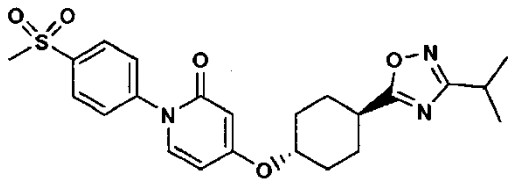
Fremstilling av *trans*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-sykloheksankarboksylat og *cis*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-sykloheksankarboksylat

Eksempler 60 og 61 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å substituere en blanding av *cis* og *trans* etyl 4-hydroksysykloheksan-karboksylat for t-*tert*-butyl-4-hydroksy-1-piperidin-karboksylat for å gi separerte produkter med flash kromatografi (0 til 100 % EtOAc i heksaner). Eksempel 60: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 6,06 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 4,24 – 4,31 (m, 1 H), 4,13 (q, *J*= 7,2 Hz, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,31 – 2,46 (m, 2 H), 2,10 – 2,25 (m, 2 H), 1,47 – 1,70 (m, 5 H), 1,26 (t, *J*= 7,2 Hz, 3 H). MS (ESI) 420 (M+H); og eksempel 61: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,29 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,35 (s, 1 H), 6,21 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 4,54 – 4,61 (m, 1 H), 4,13 (q, *J*= 7,2 Hz, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,31 – 2,46 (m, 2 H), 2,10 – 2,25 (m, 2 H), 1,47 – 1,70 (m, 5 H), 1,25 (t, *J*= 7,2 Hz, 3 H). MS (ESI) 420 (M+H).

EKSEMPEL 62

Fremstilling av 4-((trans)-4-(3-isopropyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)sykloheksyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av *trans*-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat

Til en omrørende løsning av *trans*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat (500 mg, 1,19 mmol) i MeOH (10 ml), vann (1 ml), og DMF (1 ml) ble det tilsatt natriumhydroksid (120 mg, 3,0 mmol, kommersielt tilgjengelig fra EM Science). Reaksjonsblandingen ble omrørt natten over, og deretter konsentrert *in vacuo* til tørrhet. Resten ble porsjonert mellom EtOAc og vann. Reaksjonen ble deretter forsuret til pH 2 med konsentrert HCl og omrørt i 20 min. Faststoffet ble filtrert og vasket med EtOAc. Faststoffet ble tørket *in vacuo* og ga 454 mg av ønsket produkt som et hvitt faststoff. MS (ESI) 392 (M+H).

Trinn B. Eksempel 62

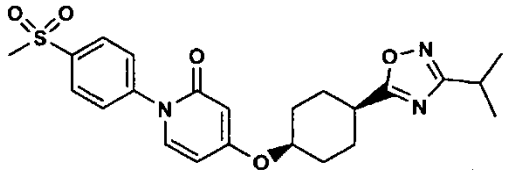
Til en omrørende løsning av *trans*-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-sykloheksankarboksylat (100 mg, 0,26 mmol) i tørr DMF (2 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt karbonyl diimidazol (41 mg, 0,26 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation). Reaksjonen ble oppvarmet til 100 °C i 30 min og isopropyl oksim (27 mg, 0,26 mmol) ble tilsatt. Reaksjonen ble omrørt natten over

og deretter stoppet med saltløsning. Reaksjonen ble ekstrahert med EtOAc. De organiske sjikt ble kombinert, tørket over Na_2SO_4, og konsentrert *in vacuo* til en blek gul olje.

Oljen ble renset med flash kromatografi (0 til 100 % EtOAc i heksaner) og ga 52 mg av eksempel 62 som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,25 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,26 (s, 1 H), 6,15 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 4,31 – 4,42 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,96 – 3,08 (m, 2 H), 2,21 – 2,45 (m, 5 H), 1,76 – 1,88 (m, 3 H), 1,61 – 1,73 (m, 2 H), 1,31 (d, *J*= 6,9 Hz, 6 H). MS (ESI) 458 (M+H).

EKSEMPEL 63

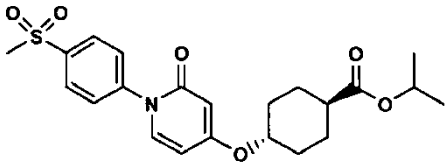
Fremstilling av 4-((*cis*)4-(3-isopropyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)sykloheksyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 63 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 62 ved å substituere *cis*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat for *trans*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,59 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,05 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1 H), 4,52 – 4,58 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,99-3,08 (m, 2 H), 1,95 – 2,19 (m, 6 H), 1,73 – 1,85 (m, 2 H), 1,32 (d, *J*= 7,0 Hz, 6 H). MS (ESI) 458 (M+H).

EKSEMPEL 64

Fremstilling av *trans*-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat

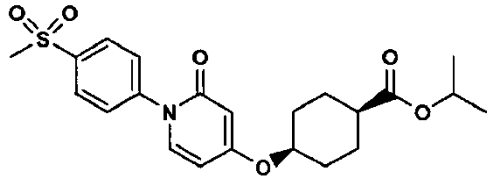


Til en omrørende løsning av *trans*-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-sykloheksankarboksylat (100 mg, 0,26 mmol) og diisopropyletylamin (65 mg, 0,5 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation) i tørr DMF (2 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt isopropyl jodid (85 mg, 0,5 mmol, kommersielt tilgjengelig fra Sigma-Aldrich Corporation). Reaksjonen ble oppvarmet til 100 °C natten over. Reaksjonen ble avkjølt til romtemperatur og deretter konsentrert *in vacuo* til et brunt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (30 til 100 % EtOAc i heksaner) og ga 65 mg av eksempel 64 som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (s, 1 H), 6,06 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,01 (sept, *J*= 6,0 Hz, 1 H), 4,24 – 4,28 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,28 –

2,35 (m, 1 H), 2,18 – 2,25 (m, 2 H), 2,06 – 2,11 (m, 2 H), 1,47 – 1,73 (m, 4 H), 1,23 (d, *J*= 6,0 Hz, 6 H). MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 65

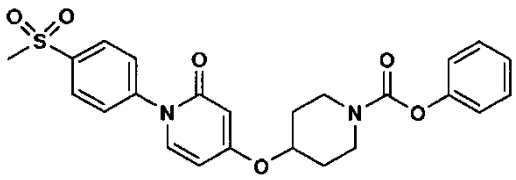
Fremstilling av *cis*-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat



Eksempel 65 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 66 ved å substituere *cis*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat for *trans*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,59 (d, *J*= 8,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 6,05 (d, *J*= 7,5 Hz, 1 H), 5,96 (s, 1 H), 5,00 (sept, *J*= 6,2 Hz, 1 H), 4,44 – 4,48 (m, 1 H), 3,08 (s, 3 H), 2,36 – 2,41 (m, 1 H), 1,99 – 2,08 (m, 2 H), 1,83 – 1,95 (m, 2 H), 1,63 – 1,79 (m, 4 H), 1,21 (d, *J*= 6,2 Hz, 6 H). MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 66

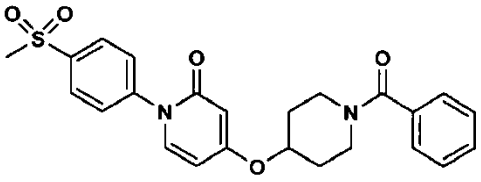
Fremstilling av fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 66 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere fenyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 469 (M+H).

EKSEMPEL 67

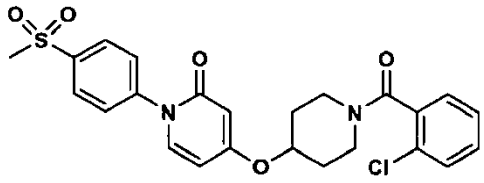
Fremstilling av 4-(1-benzoylpiperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 67 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere benzoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 453 (M+H).

EKSEMPEL 68

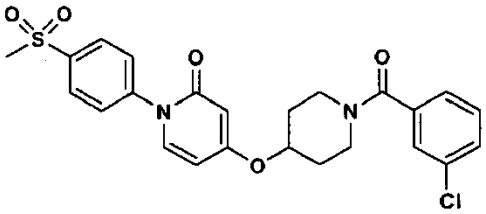
Fremstilling av 4-(1-(2-klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 68 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere 2-klorbenzoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 488 (M+H).

EKSEMPEL 69

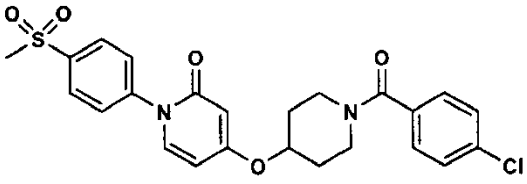
Fremstilling av 4-(1-(3-klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 69 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere 3-klorbenzoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 488 (M+H).

EKSEMPEL 70

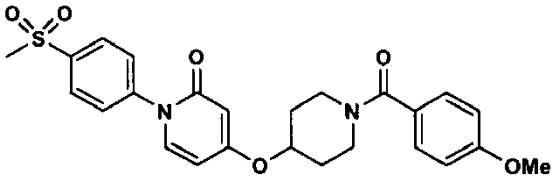
Fremstilling av 4-(1-(4-klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 70 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å substituere 4-klorbenzoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 488 (M+H).

EKSEMPEL 71

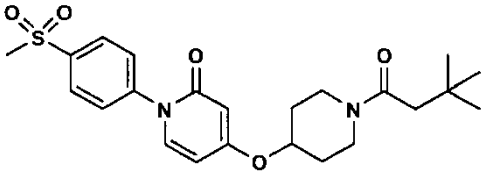
Fremstilling av 4-(1-(4-metoksybenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 71 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å substituere 4-metoksybenzoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 72

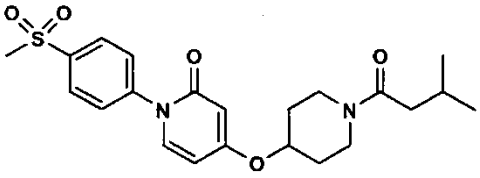
Fremstilling av 4-(1-(3,3-dimetylbutanoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 72 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 3,3-dimetylbutanoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 447 (M+H).

EKSEMPEL 73

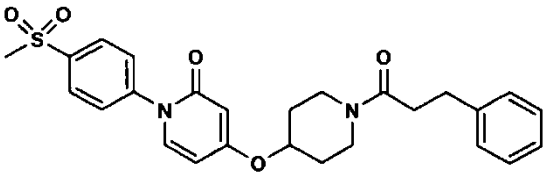
Fremstilling av 4-(1-(3-metylbutanoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 73 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 3-metyl-butanoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 433 (M+H).

EKSEMPEL 74

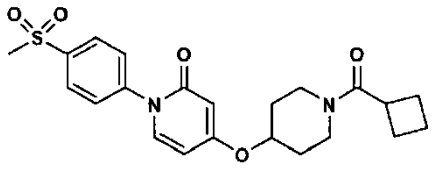
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(3-fenylpropanoyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 74 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 3-fenyl-propanoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 481 1 (M+H).

EKSEMPEL 75

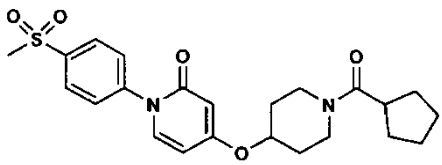
Fremstilling av 4-(1-(syklobutankarbonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 75 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte syklobutan-karbonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 431 (M+H).

EKSEMPEL 76

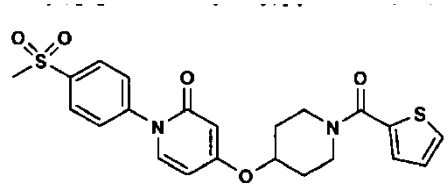
Fremstilling av 4-(1-(syklopentankarbonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 76 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte syklopentan-karbonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 445 (M+H).

EKSEMPEL 77

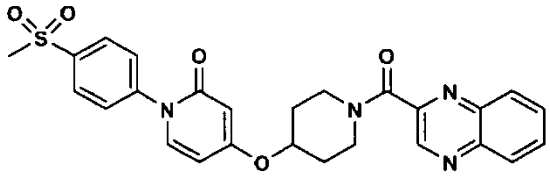
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(tiofen-2-karbonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 77 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte tiofen-2-karbonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 459 (M+H).

EKSEMPEL 78

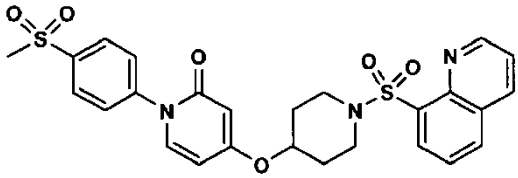
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(quinoeksalin-2-karbonyl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 78 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte quinoeksalin-2-karbonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 505 (M+H).

EKSEMPEL 79

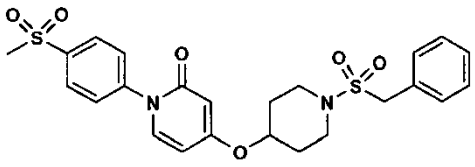
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(quinolin-8-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 79 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte quinolin-8-ylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 540 (M+H).

EKSEMPEL 80

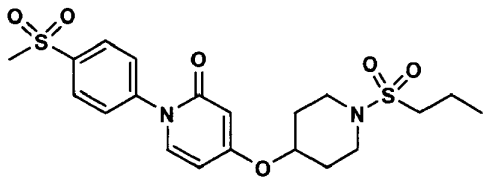
Fremstilling av 4-(1-(benzylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 80 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte benzylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 81

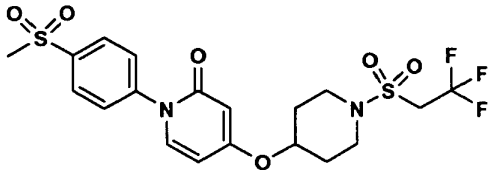
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(propylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 81 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte propylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 455 (M+H).

EKSEMPEL 82

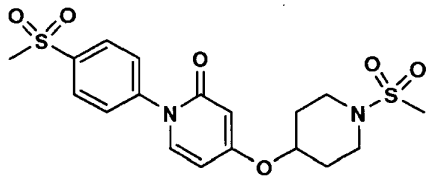
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(2,2,2-trifluoretylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 82 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 2,2,2-trifluoretylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 495 (M+H).

EKSEMPEL 83

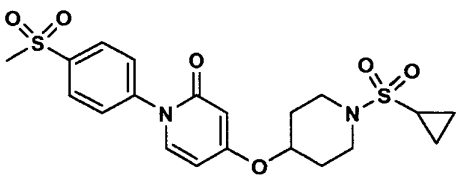
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 83 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte metylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 427 (M+H).

EKSEMPEL 84

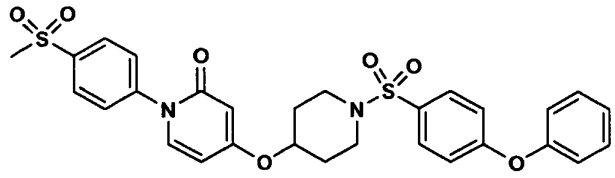
Fremstilling av 4-(1-(syklopropylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 84 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte syklopropyl-sulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 453 (M+H).

EKSEMPEL 85

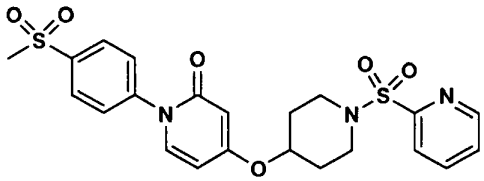
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(4-fenoksyfenylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 85 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte fenoksyfe-nylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 581 (M+H).

EKSEMPEL 86

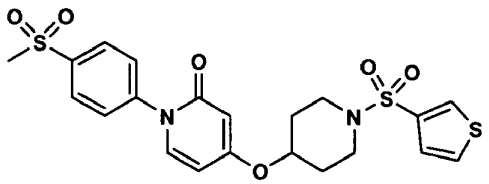
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyridin-2-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 86 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte pyridin-2-ylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 490 (M+H).

EKSEMPEL 87

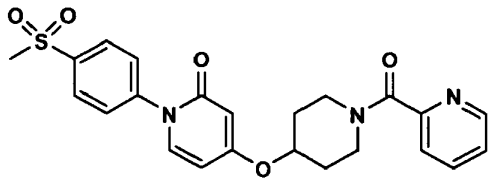
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(tiofen-3-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 87 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte tiofen-3-ylsulfonyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 495 (M+H).

EKSEMPEL 88

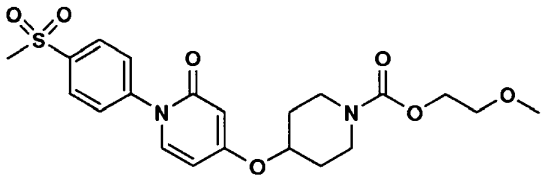
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-pikolinoylpiperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 88 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte pikolinoyl klorid for isopropyl klorformat. MS (ESI) 454 (M+H).

EKSEMPEL 89

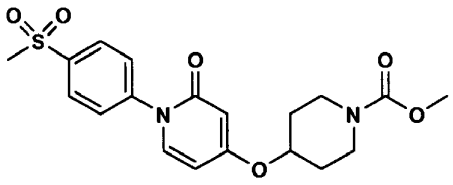
Fremstilling av 2-metoksyetyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 89 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 2-metoksyetyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 451 (M+H).

EKSEMPEL 90

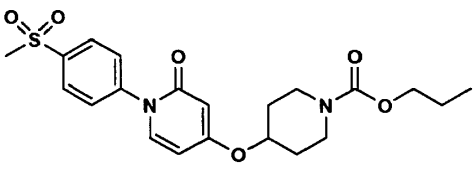
Fremstilling av metyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 90 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte metyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 407 (M+H).

EKSEMPEL 91

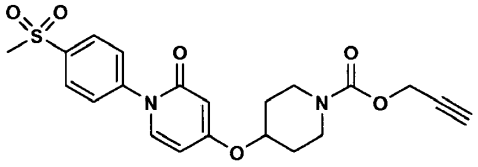
Fremstilling av propyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 91 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte propyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 435 (M+H).

EKSEMPEL 92

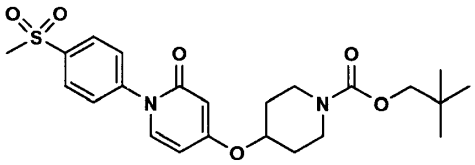
Fremstilling av prop-2-ynyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 92 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte prop-2-ynyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 431 (M+H).

EKSEMPEL 93

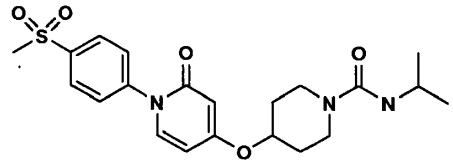
Fremstilling av 2,2-dimetylpropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 93 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 2,2-dimetylpropyl klorformat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 463 (M+H).

E KSEMPEL 94

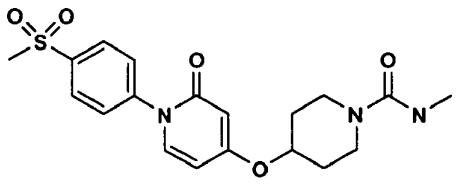
Fremstilling av *N*-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 94 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte isopropyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 95

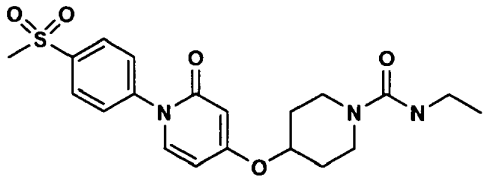
Fremstilling av *N*-metyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 95 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte metyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 406 (M+H).

EKSEMPEL 96

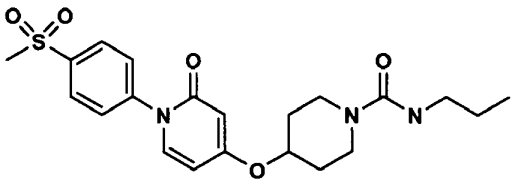
Fremstilling av *N*-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 96 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte etyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 420 (M+H).

EKSEMPEL 97

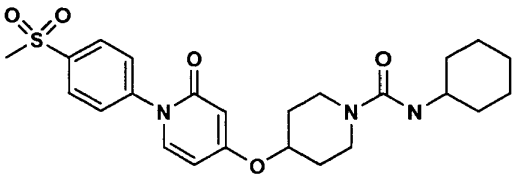
Fremstilling av *N*-propyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 97 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte propyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 98

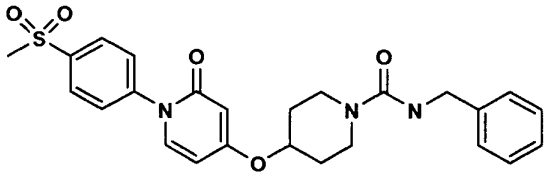
Fremstilling av *N*-sykloheksyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 98 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte sykloheksyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 474 (M+H).

EKSEMPEL 99

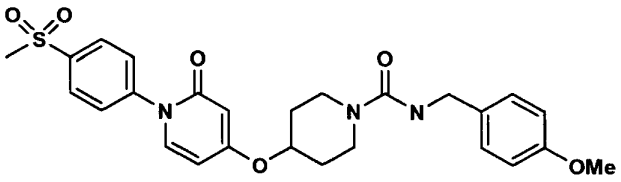
Fremstilling av *N*-benzyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 99 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte benzyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 481 (M+H).

EKSEMPEL 100

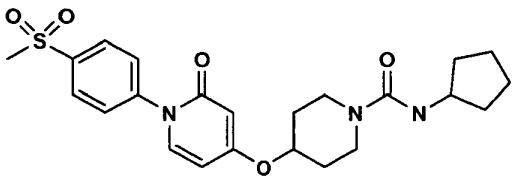
Fremstilling av *N*-4-metoksybenzyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 100 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte 4-metoksybenzyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 512 (M+H).

EKSEMPEL 101

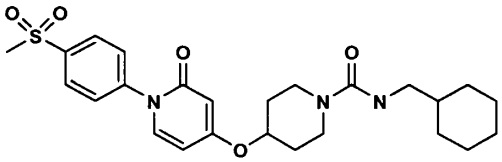
Fremstilling av *N*-syklopentyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 101 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte syklopentyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 460 (M+H).

EKSEMPEL 102

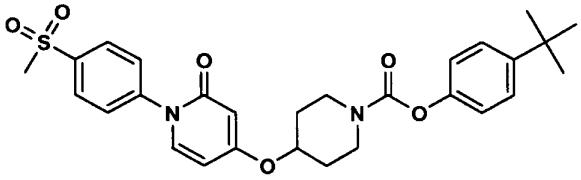
Fremstilling av *N*-sykloheksylmetyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid



Eksempel 102 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 3 ved å erstatte syklohek-
5 sylmetyl isocyanat for isopropyl klorformat. MS (ESI) 488 (M+H).

EKSEMPEL 103

Fremstilling av 4-*tert*-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

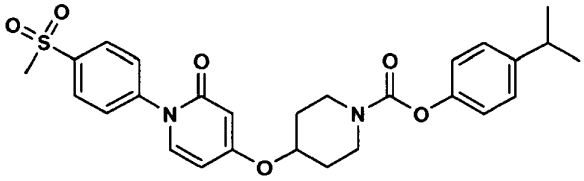


10

Eksempel 103 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-*tert*-butylfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol ved trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,63 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,19 – 7,30 (m, 1 H), 7,03 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,02 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,52 – 4,66 (m, 1H), 3,90 (app brs, 1H), 3,77 – 3,89 (m, 1H),
15 3,59 – 3,72 (m, 1H), 3,56 (app brs, 1H), 3,10 (s, 9 H), 2,08 (m, 2 H), 1,83 -1,99 (m, 2 H), 1,32 (s, 9 H). MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 104

Fremstilling av 4-isopropylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-
20 **yloksy)piperidin-1-karboksylat**

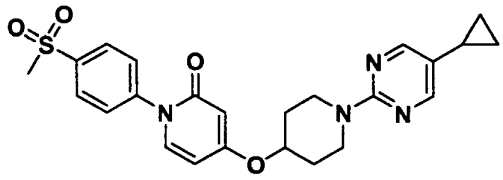


Eksempel 104 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-isopropylfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,29 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,22 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,02 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,13 –
25 6,21 (m, 2 H), 4,57 – 4,66 (m, 1 H), 3,91 (app brs, 1 H), 3,79 – 3,89 (m, 1 H), 3,59 – 3,69 (m, 1 H), 3,55 (app

brs, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,85 – 2,96 (m, 1H), 2,09 (app brs, 2 H), 1,84 – 2,00 (m, 2 H), .24 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 511 (M+H).

EKSEMPEL 105

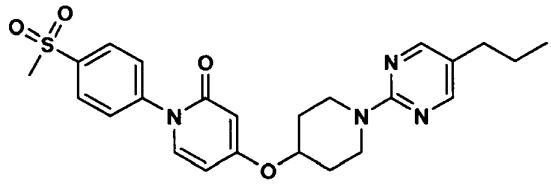
Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



En blanding av 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (47,0 mg, 0,093 mmol), kaliumkarbonat (64 mg, 0,47 mmol, EMD) og syklopropylborsyre (24 mg, 0,28 mmol, Aldrich) i THF (0,8 ml) og vann (0,1 ml) ble avgasset med vakuum og skylt med Argon. Til den resulterende blanding ble det tilsatt 1,1'-Bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (7,65 mg, 9,30 µmol, Aldrich) og deretter omrørt under Argon ved 66 °C i 3 t. Reaksjonsblandingen ble avkjølt til romtemperatur etterfulgt av tilsetning av en ytterligere porsjon syklopropylborsyre (24 mg, 0,28 mmol, Aldrich) og 1,1'-Bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (7,65 mg, 9,30 µmol, Aldrich). Reaksjonsblandingen ble omrørt under Argon ved 66 °C i ytterligere 3 t og deretter konsentrert *in vacuo* til et brunt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i heksaner) og ga 18 mg av eksempel 105 som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,13 (s, 2 H) 8,07 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,3 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,83 Hz, 1H), 6,06 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 6,00 (s, 1H), 4,55 – 4,59 (m, 1H), 4,15 – 4,21 (m, 2 H), 3,59 – 3,66 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,03 – 2,10 (m, 2 H), 1,79 – 1,88 (m, 2 H), 1,68 – 1,75 (m, 1H), 0,88 – 0,94 (m, 2 H), 0,56 – 0,62 (m, 2 H). MS (ESI) 467 (M+H).

EKSEMPEL 106

Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt

En blanding av *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (5,279 g, 11,77 mmol) og hydrogen klorid (37 % i H_2O, 40 ml, EMD) ble omrørt i 20 min og deretter konsentrert *in vacuo*. Det oppnådde faststoff ble oppløst i metanol (80 ml) og dietyleter (300 ml) ble

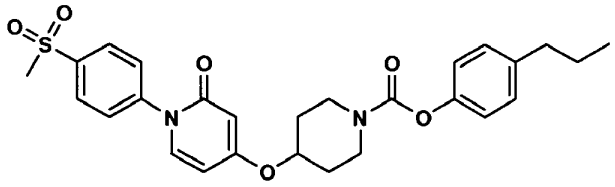
tilsatt. Det resulterende faststoff ble filtrert og ga 4,52 g av det ønskete produkt som et offwhite faststoff. MS (ESI) 349 (M+H).

Trinn B. Eksempel 106

Til en omrørende suspensjon av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syresalt (4,50 g, 11,7 mmol) og kaliumkarbonat (6,46 g, 46,8 mmol, EMD) i tørr DMF (180 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt 2-klor-5-propylpyrimidin (2,75 g, 17,54 mmol, WAKO). Reaksjonsblandingen ble oppvarmet til 100 °C I 12 timer og deretter konsentrert *in vacuo* til et brunt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 15 % MeOH i CH_2Cl_2 og SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 3,988 g av eksempel 106 som et lyst gult faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,17 (s, 2 H), 8,07 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,83 Hz, 1H), 6,07 (dd, *J*=7,83, 2,45 Hz, I H), 6,02 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,54 – 4,61 (m, 1H), 4,15 – 4,23 (m, 2 H), 3,59 – 3,69 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,41 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 2,04 – 2,12 (m, 2 H), 1,79 – 1,90 (m, 2 H), 1,53 – 1,62 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 469 (M+H).

EKSEMPEL 107

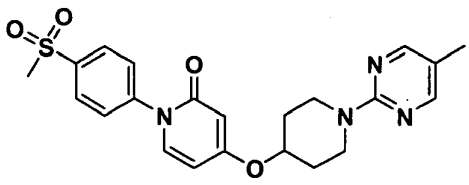
Fremstilling av 4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 107 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-propylfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,24 – 7,29 (m, 1 H), 7,17 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,01 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,11 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,07 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,53 – 4,66 (m, 1 H), 3,91 (app brs, 1H), 3,78 – 3,88 (m, 1H), 3,59 – 3,71 (m, 1 H), 3,52 – 3,60 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,50 – 2,64 (m, 2 H), 2,09 (app brs, 2 H), 1,80 – 1,98 (m, 2 H), 1,55 – 1,72 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 511 (M+H).

EKSEMPEL 108

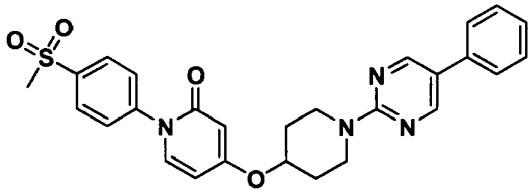
Fremstilling av 4-(1-(5-metylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 108 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 105 ved å erstatte metylborsyre (Aldrich) for syklopropylborsyre med unntak av at det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) for å gi eksempel 108 ved lyofilisering. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8,30 (s, 2 H), 8,12 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,69 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J*=7,83 Hz, 1H), 6,28 (dd, *J*=7,58, 2,69 Hz, 1 H), 6,10 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,78 – 4,85 (m, 1 H), 4,12 – 4,20 (m, 2 H), 3,68 – 3,77 (m, 2 H), 3,18 (s, 3H), 2,19 (s, 3 H), 2,05 – 2,17 (m, 2 H), 1,80 – 1,90 (m, 2 H). MS (ESI) 441 (M+H).

EKSEMPEL 109

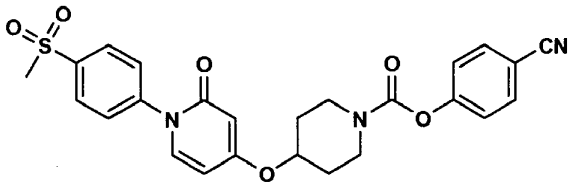
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-fenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 109 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 105 ved å erstatte fenylborsyre (Aldrich) for syklopropylborsyre og å erstatte DMF for THF. Reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 120 °C i 10 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,56 (s, 2 H), 8,06 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,40 – 7,50 (m, 4 H), 7,31 – 7,38 (m, 1H), 7,23 (d, *J*=7,34 Hz, 1H), 6,07 (dd, *J*=7,83, 2,45 Hz, 1H), 6,02 (d, *J*=2,93 Hz, 1H), 4,57 – 4,66 (m, 1H), 4,19 – 4,28 (m, 2 H), 3,70 – 3,80 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,05 – 2,15 (m, 2 H), 1,83 – 1,94 (m, 2 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 110

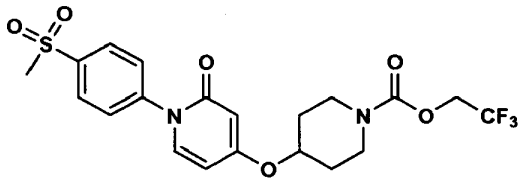
Fremstilling av 4-cyanofenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 110 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-hydroksybenzonitril for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,69 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 – 7,35 (m, 3 H), 6,11 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1H), 6,05 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,57 – 4,65 (m, 1 H), 3,86 – 3,95 (m, 1H), 3,76 -3,86 (m, 1 H), 3,63 – 3,72 (*m,* 1H), 3,55 – 3,64 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,09 (app brs, 2 H), 1,89 – 1,99 (m, 2H). MS (ESI) 494 (M+H).

EKSEMPEL 111

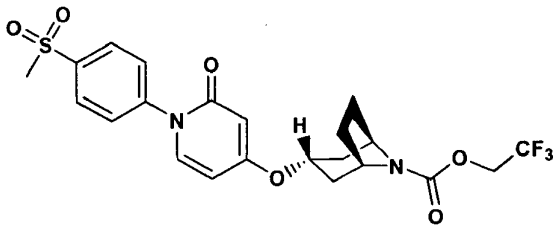
Fremstilling av 2,2,2-trifluoretyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 111 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 2,2,2-trifluoretanol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,31 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 6,29 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,20 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,56 – 4,65 (m, 1H), 4,44 – 4,57 (m, 2 H), 3,71 – 3,83 (m, 2 H), 3,46 – 3,58 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,02 (d app brs, 2 H), 1,86 (app brs, 2 H). MS (ESI) 475 (M+H).

EKSEMPEL 112

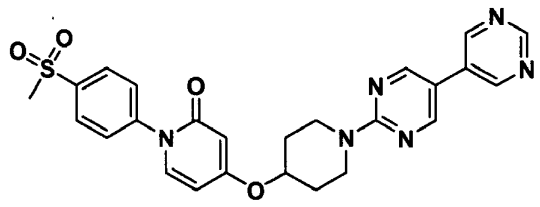
Fremstilling av (1R,5R)-2,2,2-trifluoretyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin4-yloksy)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat



Eksempel 112 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte (3-ekso)-*tert*-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-karboksylat (Eksempel 25) for *tert*-butyl4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4yloksy)-piperidin-1-karboksylat i trinn A og 2,2,2-trifluoretanol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,20 – 7,32 (m, 1H), 6,24 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,73 – 4,87 (m, 1 H), 4,54 – 4,67 (m, 1 H), 4,39 – 4,55(m, 3 H), 3,10 (s, 3 H), 2,17 – 2,30 (m, 2 H), 2,04 – 2,19 (m, 2 H), 1,68 – 1,94 (m, 4 H). MS (ESI) 501 (M+H).

EKSEMPEL 113

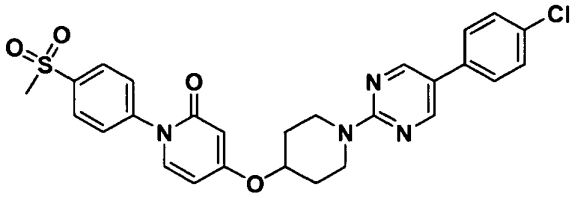
Fremstilling av 4-(1-(5,5'-bipyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 113 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 109 ved å erstatte pyrimidin-5-ylborsyre (Maybridge) for fenylborsyre med unntak av at det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9,13 (s, 3 H), 8,84 (s, 2 H), 8,03 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,69 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,65 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,05 – 6,14 (m, 2 H), 4,76 – 4,86 (m, 1H), 4,25 – 4,35 (m, 2 H), 3,55 – 3,65 (m, 2 H), 3,28 (s, 3H), 2,00 – 2,11 (m, 2 H), 1,58 – 1,69 (m, 2 H). MS (ESI) 505 (M+H).

EKSEMPEL 114

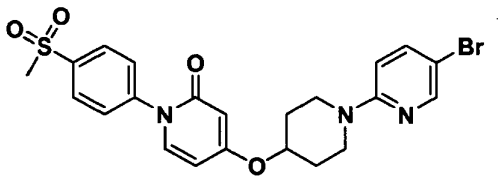
Fremstilling av 4-(1-(5-(4-klorfenyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 114 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 106 ved å erstatte 2-klor-5-(4-klorfenyl)pyrimidin (Peakdale) for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn B. Reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 140-160 °C i 50 min. Det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i Heksaner). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,72 (s, 2 H), 8,00 – 8,05 (m, 2 H), 7,67 – 7,71 (m, 4 H), 7,65 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 7,40 – 7,55 (m, 2 H), 6,07 – 6,13 (m, 2 H), 4,76 – 4,83 (m, 1H), 4,24 – 4,33 (m, 2 H), 3,53 – 3,62 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,01 – 2,09 (m, 2 H), 1,58 – 1,68 (m, 2 H). MS (ESI) 537 (M+H).

EKSEMPEL 115

Fremstilling av 4-(1-(5-brompyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on

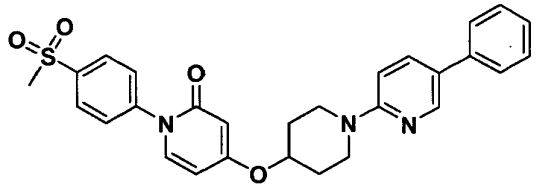


Eksempel 115 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 114 ved å erstatte 5-brom-2-fluorpyridin (Aldrich) for 2-klor-5-(4-klorfenyl)pyrimidin. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,20 (d, *J*=2,45

Hz, 1 H), 8,04 – 8,09 (m, 2 H), 7,59 – 7,64 (m, 2 H), 7,56 (dd, *J*=9,05, 2,20 Hz, 1H), 7,23 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 6,62 (d, *J*=9,29 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,58, 2,69 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,53 – 4,60 (m, 1 H), 3,84 – 3,92 (m, 2 H), 3,41 – 3,52 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,05 – 2,14 (m, 2 H), 1,84 – 1,94 (m, 2 H). MS (ESI) 504 (M+H).

EKSEMPEL 116

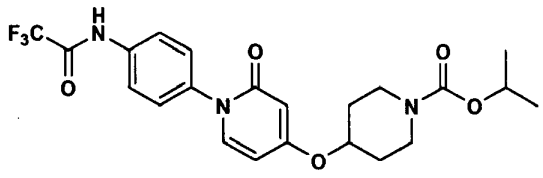
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-fenylpyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1 H)-on



Eksempel 116 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 105 ved å erstatte e 4-(1-(5-brompyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on for 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, ved å erstatte fenylborsyre (Aldrich) for syklopropylborsyre og erstatte DMF for THF. Reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 120 °C i 10 min. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,37 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 7,95 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,77 (dd, *J*=9,05, 2,20 Hz, 1H), 7,51 – 7,63 (m, 5 H), 7,34 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 7,21 (t, *J*=7,82 Hz, 1 H), 6,90 (d, *J*=8,80 Hz, 1 H), 5,98 – 6,04 (m, 2 H), 4,65 – 4,73 (m, 1H), 3,92 – 4,00 (m, 2 H), 3,26 – 3,34 (m, 2 H), 3,20 (s, 3 H), 1,92 – 2,00 (m, 2 H), 1,51 – 1,61 (m, 2 H). MS (ESI) 502 (M+H).

EKSEMPEL 117

Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(4-(2,2,2-trifluoracetamido)fenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-aminofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

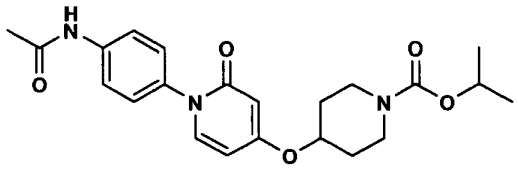
Isopropyl 4-(1-(4-aminofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å erstatte *tert*-butyl 4-jodfenylkarbamat for 4-brombenzonitril i trinn C og spalting av den BOC- beskyttende gruppen foregikk under forløpet av reaksjonen. MS (ESI) 372 (M+H).

Trinn B. Eksempel 117

En blanding av isopropyl 4-(1-(4-aminofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (20 mg, 0,054 mmol), pyridin (0,022 ml, 0,269 mmol, EMD) og metansulfonyl klorid (0,013 ml, 0,162 mmol, Aldrich) i CH_2Cl_2 (0,5 ml) ble omrørt ved romtemperatur i 30 min og deretter evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 20-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 117 (12,4 mg, offwhite faststoff, 49 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9,72 (s, 1 H), 7,55 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,24 – 7,29 (m, 1 H), 7,18 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,05 – 6,24 (m, 2 H), 4,86 – 5,01 (m, 1 H), 4,52 – 4,64 (m, 1 H), 3,76 (app brs, 2 H), 3,37 – 3,52 (m, 2 H), 1,93 – 2,12 (m, 2 H), 1,76 – 1,88 (m, 2 H), 1,27 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 468 (M+H).

EKSEMPEL 118

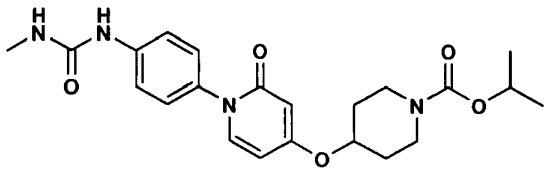
Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-acetamidofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 118 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 117 ved å erstatte acetyl klorid for metansulfonyl klorid i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,44 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,48 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,29 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,18 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,25 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,15 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1H), 4,90 – 5,02 (m, 1 H), 4,49 – 4,62 (m, 1H), 3,76 (app brs, 2 H), 3,34 – 3,48 (m, 2 H), 2,14 (s, 3 H), 1,93 – 2,07 (m, 2 H), 1,80 (app brs, 2 H). MS (ESI) 449 (M+H).

EKSEMPEL 119

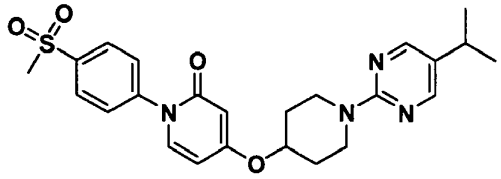
Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-(3-metylureido)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 118 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 117 ved å erstatte metylisocyanat for metansulfonyl klorid i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (brs, 1H), 7,23 – 7,29 (m, 1H), 7,11 – 7,18 (m, 2 H), 7,05 – 7,11 (m, 1H), 6,05 – 6,17 (m, 2 H), 4,88 – 5,00 (m, 1H), 4,51 – 4,60 (m, 1 H), 3,68 – 3,81 (m, 2 H), 3,36 – 3,50 (m, 2 H), 2,79 (s, 3 H), 1,99 (app brs, 2 H), 1,82 (app brs, 2 H), 1,27 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 429 (M+H).

EKSEMPEL 120

Fremstilling av 4-(1-(5-isopropylpyrimidin-2-yl)piperidin4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av prop-1-en-2-ylborsyre

Til en omrørende løsning av prop-1-en-2-ylmagnesium bromid (0,5 N i THF, 20 ml, 10,00 mmol, Aldrich) i THF (12,00 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt trimetyl borat (3,34 ml, 30,0 mmol, Aldrich). Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 2,5 t og deretter avkjølt til 0 °C. Til reaksjonen ble det tilsatt hydrogenklorid (1N i H_2O, 12 ml) og det ble omrørt i 10 min. Den resulterende blanding ble ekstrahert med dietyleter (2x20 ml). De organiske sjikt ble kombinert, tørket over Na_2SO_4, og konsentrert *in vacuo* og ga 600 mg av ubearbeidet produkt som et hvitt faststoff.

Trinn B. Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-yl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

En blanding av 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (103 mg, 0,20 mmol), kaliumkarbonat (140 mg, 1,02 mmol, EMD) og prop-1-en-2-ylborsyre (52,4 mg, 0,610 mmol) i DMF (1,8 ml) og vann (0,2 ml) ble avgasset med vakuum og skylt med Argon. Til den resulterende blanding ble det tilsatt 1,1'-Bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (16,72 mg, 0,020 mmol, Aldrich) og deretter oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 120 °C for 20 min. Reaksjonsblandingen ble konsentrert *in vacuo* til et brunt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i heksaner) og ga 25 mg av det ønskete produkt som et lyst gult faststoff. MS (ESI) 467 (M+H).

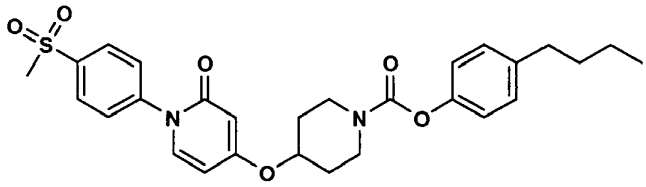
Trinn C. Eksempel 120

En omrørende suspensjon av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-yl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (25 mg, 0,054 mmol) og palladium på aktivert karbon (20 mg, 10 vekt.%, fuktig, Aldrich) i MeOH (10 ml) ble plassert under hydrogen (1 Atm) i 1t. Den resulterende blanding ble skylt med Argon og deretter filtrert gjennom et 45 µM sprøytefilter. Filtratet ble konsentrert *in vacuo* og ga en gul olje. Oljen ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) og ga 12,3 mg av eksempel 120 som et hvitt faststoff ved lyofilisering. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,22 (s, 2 H), 7,97 – 8,04 (m, 2 H), 7,52 – 7,59 (m, 2 H), 7,17 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,02 (dd, *J*=7,82, 2,45 Hz, 1H), 5,98 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,48 – 4,60 (m, 1 H), 4,04 – 4,15 (m, 2 H), 3,59 – 3,72 (m, 2 H), 3,03 (s, 3

H), 2,68 – 2,81 (m, 1 H), 1,95 – 2,09 (m, 2 H), 1,75 – 1,90 (m, 2 H), 1,18 (d, *J*=6,85 Hz, 6 H). MS (ESI) 469 (M+H).

EKSEMPEL 121

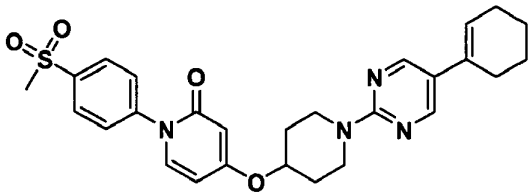
Fremstilling av 4-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 121 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-n-butylfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,37 (d, *J*=7,15 Hz, 1H), 7,17 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,52 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,31 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,62 – 4,72 (m, 1H), 3,89 – 4,00 (m, 1H), 3,87 (app brs, 1 H), 3,66 (app brs, 1 H), 3,56 (app brs, 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,53 – 2,66 (m, 2 H), 2,12 (app brs, 2 H), 1,88 – 1,98 (m, 2 H), 1,52 – 1,64 (m, 2 H), 1,27 – 1,42 (m, 2 H), 0,92 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 122

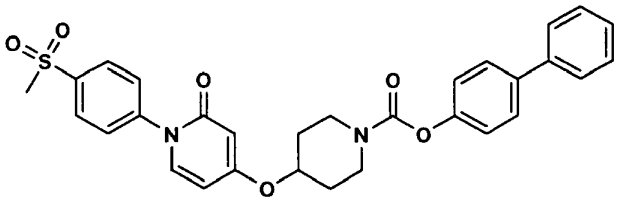
Fremstilling av 4-(1-(5-sykloheksenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 122 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 109 ved å erstatte sykloheksenylborsyre (Combi-Phos) for fenylborsyre. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,43 (s, 2 H), 8,03 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,68 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,64 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 6,02 – 6,15 (m, 3 H), 4,70 – 4,84 (m, 1 H), 4,16 – 4,29 (m, 2 H), 3,44 – 3,57 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,25 – 2,35 (m, 2 H), 2,09 – 2,19 (m, 2 H), 1,93 – 2,07 (m, 2 H), 1,65 – 1,76 (m, 2 H), 1,53 – 1,64 (m, 4 H). MS (ESI) 507 (M+H).

EKSEMPEL 123

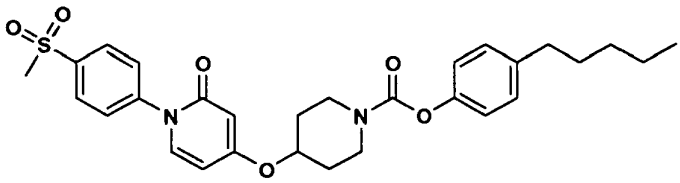
Fremstilling av bifenyl-4-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 123 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte bifenyl-4-ol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, *J*=7,70 Hz, 2 H), 7,58 (t, *J*=7,97 Hz, 4 H), 7,44 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H), 7,35 (t, *J*=6,87 Hz, 1H), 7,24 – 7,28 (m, 1H), 7,19 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,09 (dd, 1H), 6,01 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,54 – 4,66 (m, 1 H), 3,94 (app brs, 1 H), 3,84 (app brs, 1H), 3,67 (app brs, 1 H), 3,69 (app brs, 1 H), 3,10 (s, 3H), 2,10 (app brs, 2 H), 1,95 (app brs, 2 H). MS (ESI) 555 (M+H).

EKSEMPEL 124

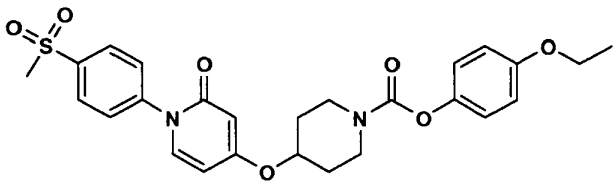
Fremstilling av 4-pentylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 124 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-pentylfenol (Alfa Aesar) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ d 8,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, *J*=7,15 Hz, 1H), 7,17 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,57 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 6,34 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,62 – 4,75 (m, 1 H), 3,79 – 4,03 (m, 2 H), 3,62 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,46 – 2,71 (m, 2 H), 2,13 (app brs, 2 H), 1,93 (m, 2 H), 1,52 – 1,69 (m, 2 H), 1,22 – 1,44 (m, 4 H), 0,89 (t, *J*=6,87 Hz, 3 H). MS (ESI) 539 (M+H).

EKSEMPEL 125

Fremstilling av 4-etoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

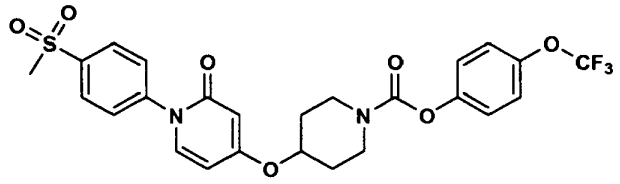


Eksempel 125 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-etoksyfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,35 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,01 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,87 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,48 (d, *J*=2,20

Hz, 1 H), 6,29 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,61 – 4,72 (m, 1H), 4,01 (q, *J*=6,78 Hz, 2H), 3,93 (app brs, 1H), 3,80 – 3,89 (m, 1 H), 3,60 – 3,70 (m, 1H), 3,55 (app brs, 1 H), 3,11 (s, 3H), 2,12 (app brs, 2 H), 1,86 – 1,98 (m, 2 H), 1,41 (t, *J*=6,87 Hz, 3 H). MS (ESI) 513 (M+H).

EKSEMPEL 126

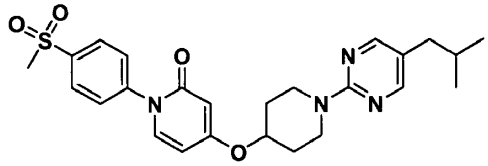
Fremstilling av 4-(trifluormetoksy)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 126 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-(trifluormetoksy)fenol (Aldrich) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) 8,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,23 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,15 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,56 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,33 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1H), 4,61 – 4,78 (m, 1H), 3,90 – 4,01 (m, 1H) 3,85 (app brs, 1 H), 3,68 (app brs, 1H), 3,57 (app brs, 1H), 3,12 (s, 3 H), 2,13 (app brs, 2 H), 1,87 – 1,99 (m, 2 H). MS (ESI) 553 (M+H).

EKSEMPEL 127

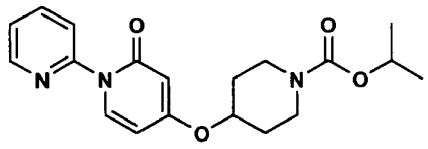
Fremstilling av 4-(1-(5-isobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 127 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 120 trinn B og C ved å erstatte 2-metylprop-1-enylborsyre (Synthonix) for prop-1-en-2-ylborsyre i trinn B. Det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 8,07 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 6,07 (dd, *J*=7,82, 2,45 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,45 Hz, 1H), 4,53 – 4,62 (m, 1 H), 4,14 – 4,24 (m, 2 H), 3,60 – 3,71 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,30 (d, *J*=7,34 Hz, 2 H), 2,03 – 2,13 (m, 2 H), 1,81 – 1,90 (m, 2 H), 1,70 – 1,80 (m, 1H), 0,91 (d, *J*=6,85 Hz, 6 H). MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 128

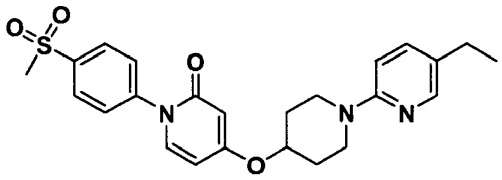
Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-2-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA salt



Eksempel 128 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å erstatte 2-jodpyridin (TCI) for 4-brombenzonitril i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6). δ 8,56 (d, *J*=4,0 Hz, 1 H), 7,94 (td, *J*=7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,82 (d, *J*=7,8 Hz, 1H), 7,74 (d, *J*=8,2 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=6,8, 5,1 Hz, 1 H), 6,09 (dd, *J*=7,8, 2,7 Hz, 1 H), 5,99 (d, *J*=2,5 Hz, 1 H), 4,77 (spt, *J*=6,3 Hz, 1 H), 4,63 – 4,71 (m, 1 H), 3,64 – 3,74 (m, 2 H), 3,22 (t, *J*=10,0 Hz, 2 H), 1,84 – 2,01(m,2H), 1,44- 1,65 (m, 2 H), 1,18 (d, *J*=6,3 Hz, 6 H). MS (ESI) 358 (M+H).

EKSEMPEL 129

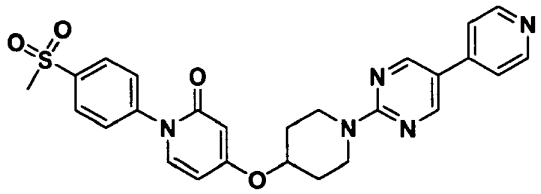
Fremstilling av 4-(1-(5-etylpyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 129 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 116 ved å erstatte etylborsyre (Alfa Aesar) for fenylborsyre med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved120-130 °C i 25 min og det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) og ga 4,7 mg av eksempel 129 ved lyofilisering. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,02 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,97 (s, 1H), 7,69 (d, *J*=8,3 Hz, 1H), 7,55 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,90 (d, *J*=8,80 Hz, 1H), 6,06 (s, 1H), 6,04 (s, 1 H), 4,59 – 4,70 (m, 1H), 3,73 – 3,90 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 2,54 (q, *J*=7,66 Hz, 2 H), 1,99 – 2,19 (m, 4 H), 1,18 (t, *J*=7,58 Hz, 3 H). MS (ESI) 454 (M+H).

EKSEMPEL 130

Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(pyridin-4-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

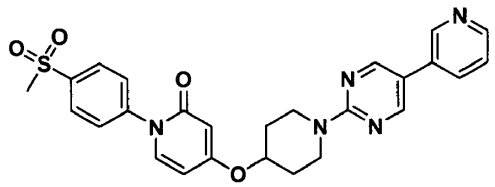


Eksempel 130 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 113 ved å erstatte pyridin-4-ylborsyre (Frontier Scientific) for pyrimidin-5-ylborsyre. Det resulterende faststoff ble vasket med CH_2Cl_2 i et

finalt rensetrinn. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,88 (s, 2 H), 8,56 – 8,62 (m, 2 H), 7,99 – 8,08 (m, 2 H), 7,67 – 7,75 (m, 4 H), 7,65 (d, *J*=7,82 Hz, 1 H), 6,10 – 6,14 (m, 1H), 6,09 (d, *J*=2,45 Hz, 1H), 4,78 – 4,86 (m, 1 H), 4,24 – 4,44 (m, 2 H), 3,55 – 3,72 (m, 2 H), 3,29 (s, 3 H), 1,99 – 2,15 (m, 2 H), 1,58 – 1,75 (m, 2 H). MS (ESI) 504 (M+H).

E KSEMPEL 131

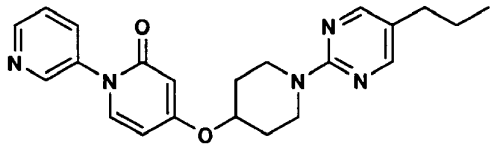
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(pyridin-3-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 131 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 113 ved å erstatte pyridin-3-ylborsyre (Frontier Scientific) for pyrimidin-5-ylborsyre. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,89 (d, *J*=2.45 Hz, 1H), 8,78 (s, 2 H), 8,53 (dd, *J*=4,65, 1,71 Hz, 1 H), 8,05 – 8,10 (m, 1H), 8,00 – 8,05 (m, 2 H), 7,67 – 7,73 (m, 2 H), 7,65 (d, *J*=7,34 Hz, 1H), 7,43 – 7,49 (m, 1H), 6,10 – 6,15 (m, 1 H), 6,09 (d, *J*=2,93 Hz, 1H), 4,76 – 4,86 (m, 1H), 4,24 – 4,35 (m, 2 H), 3,55 – 3,66 (m, 2 H), 3,29 (s, 3 H), 2,00 – 2,12 (m, 2 H), 1,57 – 1,71 (m, 2 H). MS (ESI) 504 (M+H).

EKSEMPEL 132

Fremstilling av 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

En omrørende blanding av 4-hydroksypyridin-2(1H)-on (1,2 g, 10,8 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn A i eksempel 8), *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (4,83 g, 17,3 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn C i eksempel 1) og kaliumkarbonat (3,13 g, 22,7 mmol) i DMF (45 ml) ble oppvarmet ved 90 °C i 14 t og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med EtOAc og H_2O og det vandige sjikt ble ekstrahert videre med EtOAc (5X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi på silica gel (0 til10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga 1,23 g (38,7 %) av produktet som et rosaaktig faststoff. . MS (ESI) 295 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

En blanding av 3-jodpyridin (287 mg, 1,400 mmol, TCI), *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (206 mg, 0,7 mmol), quinolin-8-ol (40,6 mg, 0,280 mmol, Alfa Aesar), kopper(I)jodid (9,49 µl, 0,280 mmol, Aldrich) og cesium karbonat (296 mg, 0,910 mmol, Aldrich) i DMSO (0,8 ml) ble oppvarmet ved 125 °C i 3 t. Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc og vann og filtrert. Filtratet ble separert og det vandige sjikt ble ekstrahert ytterligere med EtOAc. De kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi på silica gel (0 – 10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga tittelforbindelsen (165,7 mg, 64 %) som et gult faststoff. MS (ESI) 372 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 4-(piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on hydroklor syresalt

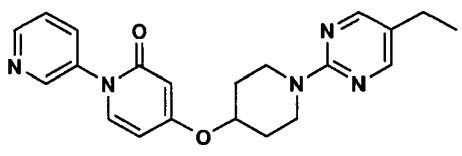
En blanding av *tert*-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (142 mg, 0,382 mmol), hydrogen klorid (4,0 M i 1,4-dioaksan, 1,5 ml, Aldrich) i MeOH (1,5 ml) ble omrørt ved romtemperatur i 45 min og deretter konsentrert for å gi produktet (115 mg) som et lys oransje faststoff. Materialet ble anvendt i det neste trinn uten ytterligere rensing. MS (ESI) 272 (M+H).

Trinn D. Eksempel 132

En blanding av 4-(piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on hydroklorid (30,8 mg, 0,1 mmol), 2-klor-5-propylpyrimidin (31,3 mg, 0,200 mmol, Maybridge) og cesium karbonat (81 mg, 0,25 mmol, Aldrich) i DMF (0,6 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (160 °C, 30 min). Reaksjonsblandingen ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-85 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 132 (4,1 mg, offwhite klebrig faststoff, 10,5 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,86 (s, 1H), 8,78 (d, *J*=4,40 Hz, 1H), 8,43 (s, 2 H), 8,22 (d, *J*=8,25 Hz, 1H), 7,78 (dd, *J*=7,97, 5,22 Hz, 1 H), 7,37 (d, *J*=7,70 Hz, I H), 6,34 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 6,26 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,67 – 4,82 (m, 1H), 3,95 – 4,19 (m, 4 H), 2,55 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,01 – 2,22 (m, 4 H), 1,57 – 1,73 (m, 2 H), 0,99 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 292 (M+H).

EKSEMPEL 133

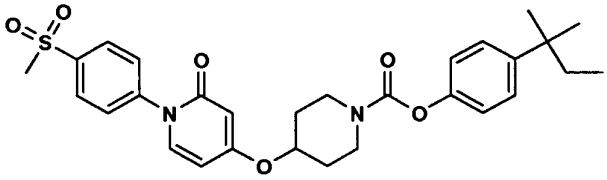
Fremstilling av 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 133 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte 2-klor-5-etylpyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn D. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,94 (s, 1 H), 8,81 (d, *J*=4,40 Hz, 1 H), 8,43 (s, 2 H), 8,31 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 7,86 (dd, *J*=7,70, 5,50 Hz, 1 H), 7,42 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,38 (s, 1 H), 6,30 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 2 H), 4,74 – 4,81 (m, 1 H), 3,94 -4,18 (m, 4 H), 2,63 (q, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,01 – 2,23 (m, 4 H), 1,28 (t, *J*=7,70 Hz, 3 H). MS (ESI) 378 (M+H).

EKSEMPEL 134

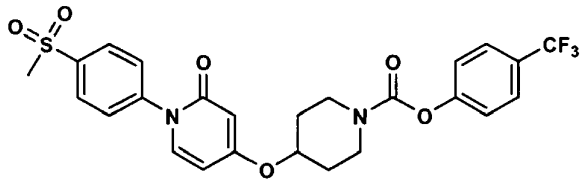
Fremstilling av 4-*tert*-pentylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 134 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-*tert*-pentylfenol (Aldrich) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,29 – 7,33 (m, 3 H), 7,03 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,25 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 6,19 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,54 – 4,68 (m, 1H), 3,93 (app brs, 1H), 3,84 (app brs, 1H), 3,64 (app brs, 1H), 3,55 (app brs, 1 H), 3,1 (s, 3 H), 2,10 (app brs, 2 H), 1,85 – 1,98 (m, 2 H), 1,63 (q, *J*=7,70 Hz, 2 H), 1,27 (s, 6 H), 0,68 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 539 (M+H).

EKSEMPEL 135

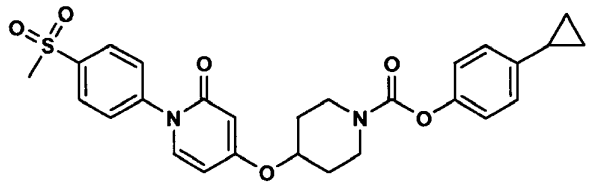
Fremstilling av 4-(trifluormetyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 135 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-(trifluormetyl)fenol (*J*anssen) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,63 (dd, *J*=14,30, 8,80 Hz, 4 H), 7,35 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,25 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,45 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,27 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,63 – 4,72 (m, 1 H), 3,89 – 3,99 (m, 1H), 3,85 (app brs, 1H), 3,68 (app brs, 1H), 3,51 – 3,63 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,13 (app brs, 2 H), 1,88 – 2,01 (m, 2 H). MS (ESI) 537 (M+H).

EKSEMPEL 136

Fremstilling av 4-syklopropylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 4-bromfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

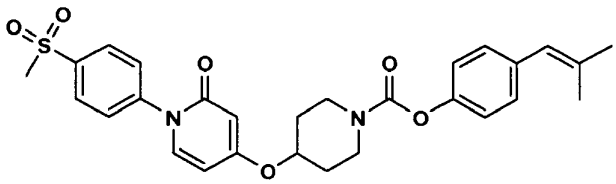
Til en blanding av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorisk syre (154 mg, 0,40 mmol) og diisopropyletylamin (0,35 ml, 0,20 mmol) i CH_2Cl_2 (1,5 ml) ved romtemperatur bled et tilsatt 4-bromfenyl klorformat (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn B i eksempel 2 ved å erstatte 4-bromfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol) i CH_2Cl_2 (1,0 ml). Den resulterende blanding ble omrørt ved romtemperatur i 3 t, fortynnet med CH_2Cl_2 og vasket med vann og saltløsning. Det organiske sjikt ble tørket med (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi på silica gel (0-100 % EtOAc/Heksaner) og ga tittelforbindelsen (159 mg, 73 %) som et lyst gult faststoff. MS (ESI) 547, 549 (M+H).

Trinn B. Eksempel 136

En blanding av 4-bromfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat (38,3 mg, 0,07 mmol), 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (5,76 mg, 7,00 µmol, Combiphos Catalysts, Inc.), syklopropylborsyre (18,04 mg, 0,210 mmol, Aldrich) og cesium karbonat (114 mg, 0,350 mmol, Aldrich) i DMF (0,5 ml) og vann (0,1ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (120 °C, 20 min). Reaksjonsblandingen ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 30-100 % metanol I van inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 136 (4,1 mg, beige farget faststoff, 19 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,28 (d, *J*=7,15 Hz, 1H), 7,06 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,99 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,12 – 6,19 (m, 2 H), 4,53 – 4,67 (m, 1 H), 3,91 (app brs, 1 H), 3,83 (app brs, 1H), 3,63 (app brs, 1 H), 3,49 – 3,57 (m, 1H), 3,10 (s, 3H), 2,09 (app brs, 2 H), 1,81 – 1,99 (m, 3 H), 0,94 (q, *J*=6,60 Hz, 2 H), 0,59 – 0,73 (m, 2 H). MS (ESI) 509 (M+H).

EKSEMPEL 137

Fremstilling av 4-(2-metylprop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

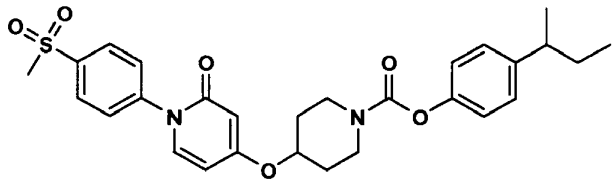


Eksempel 137 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 136 ved å erstatte 2-metylprop-1-enylborsyre (Synthonix) for syklopropylborsyre i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25

Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,21 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,05 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,33 (s, 1H), 6,19 – 6,26 (m, 2 H), 4,65 (d, *J*=3,30 Hz, 1 H), 3,94 (app brs, 1H), 3,85 (app brs, 1H), 3,65 (app brs, 1H), 3,56 (app brs, 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,11 (app brs, 2 H), 1,88 – 1,96 (m, 2 H), 1,90 (s, 3 H), 1,85 (s, 3 H). MS (ESI) 523 (M+H).

EKSEMPEL 138

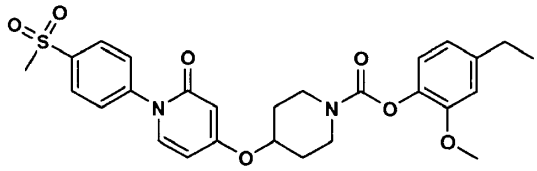
Fremstilling av 4-*sec*-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 138 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-*sec*-butylfenol (Aldrich) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,37 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,17 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,02 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,52 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,31 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,64 – 4,72 (m, 1H), 3,97 (app brs, 1 H), 3,85 (app brs, H), 3,66 (app brs, 1H), 3,56 (app brs, 1H), 3,11 (s, 3H), 2,54 – 2,65 (m, 1H), 2,12 (app brs, 2 H), 1,86 – 1,96 (m, 2 H), 1,53 – 1,63 (m, 2 H), 1,22 (d, *J*=7,15 Hz, 3 H), 0,82 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H).MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 139

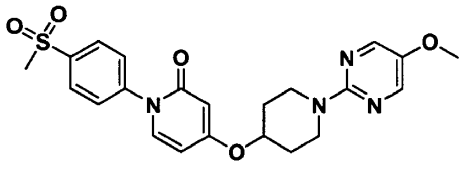
Fremstilling av 4-etyl-2-metoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 139 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-etyl-2-metoksyfenol (Alfa Aesar) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,33 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,98 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,74 – 6,80 (m, 2 H), 6,36 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,24 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,61 – 4,69 (m, 1H), 3,98 (app brs, 1H), 3,79 – 3,87 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,67 (app brs, 1H), 3,55 (app brs, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,64 (q, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,11 (app brs, 2 H), 1,92 (app brs, 2 H), 1,24 (t, *J*=7,70 Hz, 3 H). MS (ESI) 527 (M+H).

EKSEMPEL 141

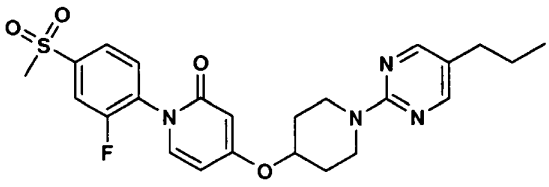
Fremstilling av 4-(1-(5-metoksypyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 141 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 106 ved å erstatte 2-klor-5-metoksypyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn B med unntak av at reaksjonen ble omrørt ved 100 °C i 3 dager og det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i Heksaner). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,20 (s, 2 H), 7,98 – 8,06 (m, 2 H), 7,65 – 7,73 (m, 2 H), 7,63 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,06 – 6,13 (m, 1 H), 6,04 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,67 – 4,79 (m, 1 H), 4,07 – 4,20 (m, 2 H), 3,76 (s, 3 H), 3,35 – 3,47 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 1,94 – 2,04 (m, 2 H), 1,49 – 1,64 (m, 2 H). MS (ESI) 457 (M+H).

EKSEMPEL 142

Fremstilling av 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt



Trinn A. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

En suspensjon av piperidin-4-ol (12 g, 119 mmol), 2-klor-5-propylpyrimidin (20,44 g, 131 mmol) og kalium karbonat (49,2 g, 356 mmol) i DMF (100 ml) ble oppvarmet ved 110 °C i 12 t. Blandingen ble fortynnet med EtOAc (250 ml) og vasket tre ganger med vann, tørket over Na_2SO_4, og konsentrert, og ga en gul olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 -10 % MeOH/ CH_2Cl_2) og ga produktet (19 g, 86 mmol, 72,4 % utbytte) som gult faststoff. MS (ESI) 222.2 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat

Til en blanding av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (16,1 g, 72,8 mmol) og trietylamin (10,14 ml, 72,8 mmol) i CH_2Cl_2 (150 ml) ved 0 °C ble det tilsatt metansulfonyl klorid (4,76 ml, 80 mmol) langsomt. Etter omrøring ved romtemperatur i 1,5 t ble blandingen stoppet med 15 ml vann etterfulgt av 15 ml 1N HCl. Det organiske sjikt ble samlet og den vandige fase ble ekstrahert med CH_2Cl_2. De kombinerte organiske sjikt ble deretter vasket med mettet vandig $NaHCO_3$ og saltløsning. Etter tørking over Na_2SO_4 ble det organiske sjikt konsentrert og ga det ønskede produkt 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (21 g, 70,1 mmol, 96 % utbytte) som et gult faststoff. MS (ESI) 300.2 (M+1).

Trinn C. Fremstilling av 4-(benzyloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on

Til 4-(benzyloksy)pyridin-2(1H)-on (6,12 g, 30,4 mmol) i en 500 ml gjenvinningsflaske ble det applisert vakuum i 5 min og deretter plassert under en atmosfære av nitrogen og det ble tilsatt DMF (100 ml) for å produsere en suspensjon. Tilsatt NaH (60 % i olje) (1,271 g, 31,8 mmol) i løpet av 10 minutter idet en langsom utvikling av gass ble observert. Ved 60 minutter hadde den gylne suspensjonen blitt tykkere og lysere i farge. Etter 60 minutter ble det tilsatt 1,2-difluor-4-(metylsulfonyl)benzen (5,31 g, 27,6 mmol) og reaksjonsblandingen ble plassert I et 110 °C oljebad under nitrogen i 70 minutter for å produsere en gyllen suspensjon. Tilsetter 400 ml vann og 400 ml EtOAc til reaksjonen, fjerner vandig sjikt, vasker organisk sjikt med 400 ml saltløsning, tørker med $MgSO_4$, filtreres og konsentreres og gir 12 g blekt gult pulver. Dette ble renset med flash kromatografi (0,75 -1,00 % MeOH/CH_2Cl_2) etterfulgt av rekrystallisering fra EtOAc og ga 5,39 g (14,4 mmol, 52 % utbytte) av produkt som hvitt pulver. MS (ESI) 374,4 (M+1).

Trinn D. Fremstilling av 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on

Til en 1 liter gjenvinningsflaske ble det tilsatt 10 % palladium på karbon (1,75 g, 16,44 mmol), applisert vakuum i 5 minutter og deretter ventilert til nitrogen. Tilsetter 20 ml hver av CH_2Cl_2 / MeOH / THF til vått faststoff, deretter tilsetter en suspensjon av 4-(benzyloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (5,38 g, 14,41 mmol) i~80 ml hver av CH_2Cl_2 / MeOH / THF (totalt 100 ml av hvert oppløsningsmiddel), alle mens man holder en nitrogenstrøm over blandingen. Appliserer vakuum hurtig og deretter plasseres under en atmosfære av hydrogen i 105 minutter, filtreres gjennom en 60x60 mm pute av CELITE® 545 filter hjelpemiddel ved anvendelse av ytterligere 200 ml hver av MeOH og CH_2Cl_2, og konsentrerer filtratet for å gi 4,4 g av ubearbeidet produkt som et offwhite pulver. MS (ESI) 284,3 (M+1).

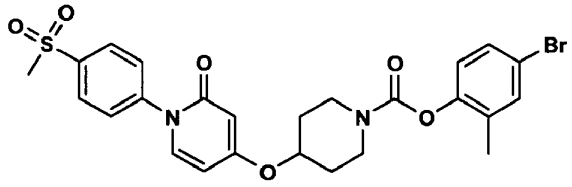
Trinn E. Eksempel 142

Til 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (4,4 g, 15,53 mmol) i en 200 ml gjenvinningsflaske tilsatt 75 ml DMF, blandingen ble omrørt i 5 minutter for å effektuere en partiell solubilisering, deretter ble 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (6,9 g, 23,05 mmol) tilsatt og dette så ut til å oppløses fullstendig mens noe av pyridonet syntes å forbli uløselig. Tilsettes cesium karbonat (15,18 g, 46,6 mmol) og plasseres i en 90 °C oljebad under nitrogen i 225 minutter for å produsere en brun gylden oppslemming. Tilsetter reaksjonsblandingen til 500 ml EtOAc og deretter vaskes med vann (250 ml deretter 3x 150 ml), tørker organisk sjikt med magnesiumsulfat, filtreres og deretter konsentreres for å gi 8,7 g gult faststoff som ble renset med flash kromatografi (50-100 % EtOAc i heksan og deretter 0-50 % MeOH i EtOAc) for å gi 5,3 g (10,9 mmol) offwhite faststoff som deretter ble rekrystallisert fra EtOAc/heksan for å gi et elektrostatisk hvitt faststoff. Til dette materialet ble det tilsatt 100 ml etanol for å gi en oppslemming som ble tilsatt 7,33 ml 6 N vandig HCl (44 mmol = 4 ekviv.). Nær alt var oppløst da et hvitt presipitat startes å dannes. Omrørt i 45 minutter og deretter ble oppløsningsmiddel fjernet *in vacuo* og dette ga 5,2 g av et offwhite pulver. Tilsettes 100 ml etanol og oppvarmes til refluks. Faststoffene ble kun partielt løselige. Avkjøles til romtemperatur med omrøring. Filtreres etter 10 minutter ved romtemperatur, og vasker faststoffet med 2x10 ml etanol og 2 x 20 ml heksan. Tørkes *in vacuo* og gir eksempel 142 (4,8 g, 9,1 mmol, 59 %) som et offwhite pulver. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0,98 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H) 1,60 – 1,70 (m, 2 H) 2,07 – 2,20 (m, 4 H) 2,55 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H) 3,12 (s, 3

H) 4,05 – 4,22 (m, 2 H) 4,28 – 4,43 (m, 2 H) 4,73 (br. s., 1 H) 6,06 (s, 1 H) 6,11 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,18 (d, *J*=7,70 Hz, 1H) 7,64 (t, *J*=7,15 Hz, 1H) 7,87 (t, *J*=8,80 Hz, 2 H) 8,42 (s, 2 H). MS (ESI) 487,6 (M+1).

EKSEMPEL 143

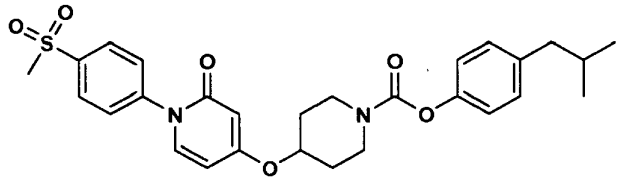
Fremstilling av 4-brom-2-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 143 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-brom-2-metylfenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,11 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,68 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, *J=7,70* Hz, 1 H), 7,43 (d, *J*=1,65 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J*=8,52, 2,47 Hz, 1H), 6,98 (d, *J*=8,25 Hz, 1H), 6,29 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,10 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,77 – 4,84 (m, 1 H), 4,00 (app brs, 1H), 3,83 (app brs, 1H), 3,70 (app brs, 1H), 3,49 – 3,57 (m,1H), 3,18 (s, 3 H), 2,06 – 2,22 (m, 2 H), 2,19 (s, 3H), 1,81 – 1,94 (m, 2 H). MS (ESI) 561, 563 (M+H).

EKSEMPEL 144

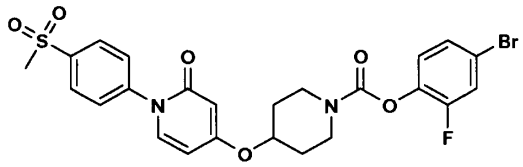
Fremstilling av 4-isobutylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



En suspensjon av 4-(2-metylprop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (30 mg, 0,057 mmol) og palladium på karbon (10 vekt %, fuktig) (20 mg, 0,188 mmol, Aldrich) i MeOH (4,0 ml) og DMF (0,5 ml) ble plassert under hydrogen (ballong) i 2 timer og ytterligere palladium på karbon (20 mg) ble tilsatt. Den resulterende blanding ble kontinuerlig omrørt under hydrogen (ballong) i 1,5 timer, fortynnet med CH_2Cl_2, filtrert gjennom en pute av CELITE® 545 filterhjelpemiddel, og konsentrert *in vacuo*. Resten ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 30-100 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 144 (21,4 mg, gult faststoff, 71 %) med lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) 8,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,38 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,14 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,56 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,33 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1H), 4,62 – 4,74 (m, 1 H), 3,89 – 4,04 (m, 1 H), 3,85 (app brs, 1 H), 3,85 (app brs, 1 H), 3,57 (app brs, 1 H), 3,12 (s, 3 H), 2,46 (d, *J*=7,15 Hz, 2 H), 2,13 (app brs, 2 H), 1,89 – 1,98 (m, 2 H), 1,80 – 1,89 (m, 1 H), 0,90 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 145

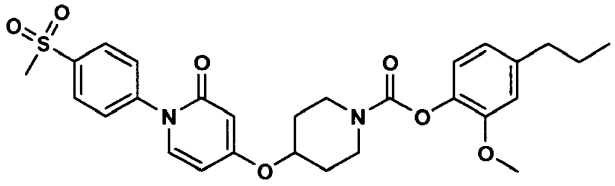
Fremstilling av 4-brom-2-fluorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 145 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-brom-2-fluorfenol (Aldrich) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,33 (dd, *J*=9,35, 2,20 Hz, I H), 7,25 – 7,30 (m, 2 H), 7,08 (t, *J*=8,52 Hz, 1H), 6,08 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 5,99 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,56 – 4,65 (m, 1 H), 3,84 – 3,96 (m, 1H), 3,74 – 3,84 (m, 1H), 3,64 – 3,74 (m, 1H), 3,54 -3,64 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,08 (app brs, 2 H), 1,95 (app brs, 2 H). MS (ESI) 565, 567 (M+H).

EKSEMPEL 146

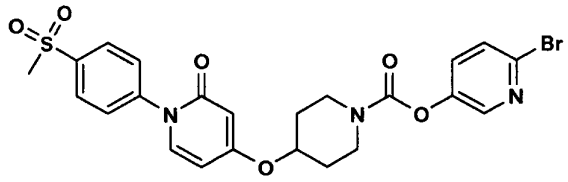
Fremstilling av 2-metoksy-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 146 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 2-metoksy-4-propylfenol (SAFC) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B.^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,33 (d, *J*=7,15 Hz, 1H), 6,97 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,71 – 6,79 (m, 2 H), 6,37 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,25 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,58 – 4,70 (m, 1 H), 3,91 – 4,02 (m, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 – 3,88 (m, 1 H), 3,61 – 3,71 (m, 1 H), 3,55 (app brs, 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,57 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H)), 2,12 (app brs, 2 H), 1,93 (app brs, 2 H), 1,58 – 1,69 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 541 (M+H).

EKSEMPEL 147

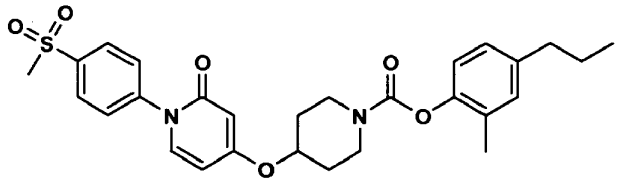
Fremstilling av 6-brompyridin-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 147 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 6-brom-pyridin-3-ol (Synchem OHG) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B med unntak av at tittelforbindelsen ble fremstilt med flash kromatografi på silicagel. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (d, *J*=3,30 Hz, 1H), 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,50 (d, *J*=8,25 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=8,80, 2,75 Hz, 1H), 7,25 (d, *J*=7,24 Hz, 1H)), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1H), 6,00 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 4,55 – 4,65 (m, 1 H), 3,85 – 3,93 (m, 1H), 3,75 -3,83 (m, 1H), 3,65 -3,73 (m, 1H), 3,55 – 3,63 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,02 – 2,14 (m, 2 H), 1,91 – 2,00 (m, 2 H). MS (ESI) 548, 550 (M+H).

EKSEMPEL 148

Fremstilling av 2-metyl-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av (Z)-2-metyl-4-(prop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

En blanding av 4-brom-2-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (32,5 mg, 0,058 mmol, eksempel 143), 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (4,76 mg, 5,79 µmol, Combiphos Catalysts, Inc.), (Z)-prop-1-enylborsyre (14,92 mg, 0,174 mmol, Aldrich) og cesium karbonat (94 mg, 0,289 mmol, Aldrich) i DMF (0,6 ml) og vann (0,12 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (100 °C, 20 min). Reaksjonsblandingen ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 40-100 % metanol I vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga tittelforbindelsen (21,8 mg, gult faststoff, 72 %) ved lyofilisering. MS (ESI) 523 (M+H).

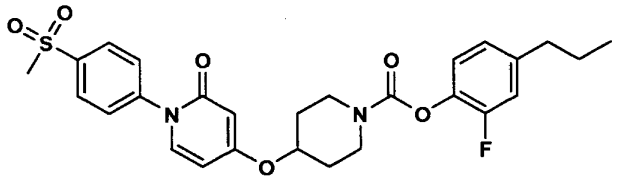
Trinn B. Eksempel 148

Eksempel 148 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 144 ved å erstatte (Z)-2-metyl-4-(prop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for 4-(2-metylprop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,35 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,93 – 7,04 (m, 3H), 6,48 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,29 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,64 – 4,71 (m, 1 H), 3,92 – 4,04 (m, 1 H), 3,81 – 3,92 (m, 1H), 3,68 (app brs, 1H), 3,56 (app brs, 1H), 3,12 (s, 3

H), 2,54 ((t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,07 – 2,22 (m, 2 H), 2,19 (s, 3 H), 1,93 (app brs, 2 H), 1,56 – 1,68 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 525 (M+H).

EKSEMPEL 149

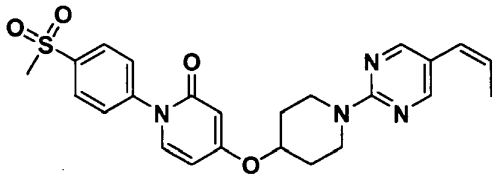
Fremstilling av 2-fluor-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 149 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 148 ved å erstatte 4-brom-2-fluorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for 4-brom-2-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,07 (t, *J*=8,25 Hz, 1 H), 6,91 – 7,00 (m, 2 H), 6,31 (d, *J*=2,47 Hz, 2 H), 6,22 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,60 – 4,72 (m, 1 H), 3,88 – 3,99 (m, 1 H), 3,83 (app brs, 1H), 3,68 (app brs, 1H), 3,57 (app brs, 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,50 – 2,61 (m, 2 H), 2,11 (app brs, 2 H), 1,94 (app brs, 2 H), 1,57 – 1,69 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 529 (M+H).

EKSEMPEL 150

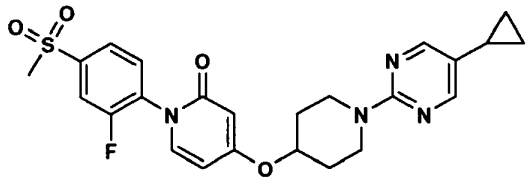
Fremstilling av (Z)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 150 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 109 ved å erstatte (Z)-prop-1-enylborsyre (Aldrich) for fenylborsyre med unntak av at det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,31 (s, 2 H) 8,07 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H) 7,62 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H) 7,23 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H) 6,17 (d, *J*=10,76 Hz, 1 H) 6,05 – 6,10 (m, 1H) 6,02 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H) 5,72 – 5,83 (m, 1 H) 4,55 – 4,63 (m, 1 H) 4,16 – 4,25 (m, 2 H) 3,65 – 3,76 (m, 2 H) 3,09 (s, 3 H) 2,02 – 2,14 (m, 2 H) 1,88 (d, *J*=7,34 Hz, 3 H) 1,80 – 1,86 (m, 2 H). MS (ESI) 467 (M+H).

EKSEMPEL 151

Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on

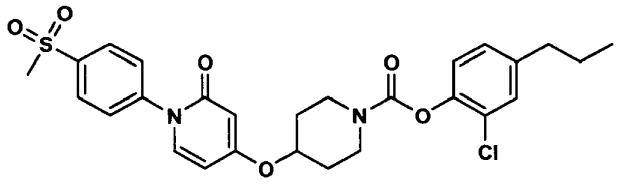
En blanding av 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid (100mg, 0,248 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 9), 5-brom-2-klorpyrimidin (144 mg, 0,745 mmol) og cesium karbonat (324 mg, 0,993 mmol) i DMF (3 ml) ble plassert i en mikrobølgeovn og varmet ved 160 °C i 20 min. Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc (30 ml) og vasket med vann 3 ganger. Det organiske sjikt ble tørket over Na_2SO_4 og konsentrert under redusert trykk og ga et ubearbeidet gult faststoff. Resten ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 -100 % EtOAc/Heksaner) og ga et hvitt faststoff (70 mg, 53,9 %). MS (ESI) 523 (M+H).

Trinn B. Eksempel 151

Til et mikrobølgerør ble det tilsatt 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (70 mg, 0,134 mmol), syklopropylborsyre (34,5 mg, 0,401 mmol), 1,1'-bis-(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (11,00 mg, 0,013 mmol) og K_2CO_3 (55,5 mg, 0,401 mmol), DMF (2 ml) og vann (0,5 ml). Blandingen ble oppvarmet ved 125 °C i en mikrobølgeovn i 20 min. Blandingen ble fortynnet med EtOAc (20 ml) og vasket med vann (3X). Det organiske sjikt ble samlet og evaporert for å gi en gul olje. Det ubearbeidete ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 20 -90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 151 (4,5 mg, 7 %) som en hvit olje. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,36 (s, 2 H), 7,75 – 7,93 (m, 2 H), 7,56 – 7,67 (m, 1H), 7,18 – 7,25 (m, 1 H), 6,43 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,25 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,75-4,79(m, 1H), 3,90 – 4,15 (m, 4 H), 3,13 (s, 3 H), 1,97 – 2,23 (m, 4 H), 1,73 – 1,92 (m, 1 H), 0,97 – 1,16 (m, 2 H), 0,57 – 0,83 (m, 2 H). MS (ESI) 485 (M+H).

EKSEMPEL 152

Fremstilling av 2-klor-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av 4-brom-2-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

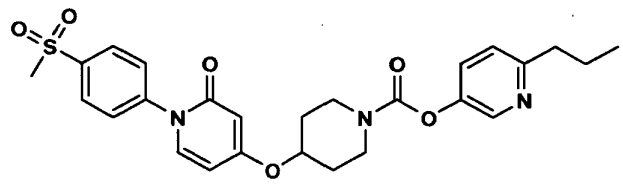
4-Brom-2-klorfenyl4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat ble fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-brom-2-klorfenol (Aldrich) for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. MS (ESI) 581, 583 (M+H).

Trinn B. Eksempel 152

Eksempel 152 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 148 ved å erstatte 4-brom-2-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for 4-brom-2-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,21 – 7,29 (m, 1H), 7,02 – 7,15 (m, 2 H), 6,11 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,04 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,55 – 4,68 (m, 1H), 3,96 (app brs, 1 H), 3,82 (app brs, 1H), 3,70 (app brs, 1 H), 3,58 (app brs, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,49 – 2,62 (m, 2 H), 2,04 – 2,19 (m, 2 H), 1,94 (app brs, 2 H), 1,55 – 1,70 (m, 2 H), 0,94 (t, J=7,42 Hz, 3H). MS (ESI) 545 (M+H).

EKSEMPEL 153

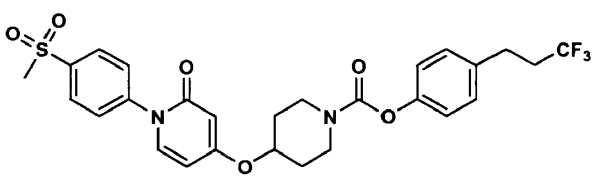
Fremstilling av 6-propylpyridin-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA salt



Eksempel 153 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 148 ved å erstatte 6-brom-pyridin-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (eksempel 147) for 4-brom-2-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,63 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,76 (dd, *J*=8,80, 2,20 Hz, 1H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,38 (d, *J*=8,80 Hz, 1H), 7,26 (d, *J*=7,70, 1H), 6,10 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,02 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 4,57 – 4,68 (m, 1H), 3,84 – 3,95 (m, 1H), 3,74 – 3,81 (m, 1 H), 3,65 – 3,74 (m, 1 H), 3,57 – 3,65 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,92 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,04 – 2,15 (m 2 H), 1,91 – 2,02 (m, 2 H), 1,73 – 1,86 (m, 2 H), 1,00 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 512 (M+H).

EKSEMPEL 154

Fremstilling av 4-(3,3,3-trifluorpropyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av (E)-1-(benzyloksy)-4-(3,3,3-trifluorprop-1-enyl)benzen

En blanding av 4-(benzyloksy)fenylborsyre (1026 mg, 4,50 mmol, Alfa Aesar), (E)-1-brom-3,3,3-trifluorprop-1-en (262 mg, 1,5 mmol, SynQuest), 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen-palladium(II)diklorid diklormetan kompleks (122 mg, 0,15, Combiphos Catalysts, Inc.) og cesium karbonat (2444 mg, 7,50 mmol, Aldrich) i vann (0,5 ml) og DMF (3,0 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (90 °C, 20 min). Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc og filtrert. Filtratet ble vasket med vann og saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og konsentrert *in vacuo.* Resten ble renset med flash kromatografi på silica gel (0 til 100 % EtOAc/heksaner) og ga tittelforbindelsen (310 mg, 74 %) som et blekt gult faststoff.

Trinn B. Fremstilling av 4-(3,3,3-trifluorpropyl)fenol

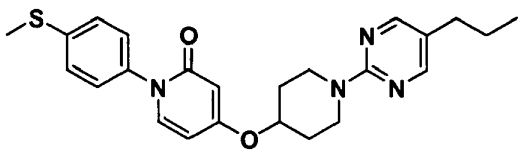
En løsning av (E)-1-(benzyloksy)-4-(3,3,3-trifluorprop-1-enyl)benzen (305 mg, 1,096 mmol) og palladium på karbon(305 mg, 10 vekt %, fuktig, Aldrich) i MeOH (15 ml) og THF (5 ml) ble plassert under hydrogen (1Atm) i 4 t. Den resulterende blanding ble fortynnet med CH_2Cl_2 og filtrert gjennom en pute av CELITE® 545 filterhjelpemiddel. Filtratet ble evaporert under redusert trykk og deretter renset med flash kromatografi på silica gel (0 til 30 % EtOAc/heksaner) og ga tittelforbindelsen (151 mg, 72 %) som en fargeløs olje. MS (ESI) 189 (M-H).

Trinn C. Eksempel 154

Eksempel 154 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte 4-(3,3,3-trifluorpropyl)fenol for 1,1,1-trifluor-2-propanol i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,33 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 7,20 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,06 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,40 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 6,25 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,59 – 4,71 (m, 1H), 3,94 (app brs, 1H), 3,79 – 3,91 (m, 1 H), 3,60 – 3,71 (m, 1H), 3,51 – 3,60 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,81 – 2,94 (m, 2 H), 2,29 – 2,47 (m, 2 H), 2,11 (app brs, 2 H), 1,84 – 1,98 (m, 2 H). MS (ESI) 565 (M+H).

EKSEMPEL 155

Fremstilling av 1-(4-(metyltio)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av benzyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat

Til en omrørende løsning av benzyl 4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat (3,55 ml, 23,4 mmol, Aldrich) og Et_3N (7,18 ml, 51,5 mmol, Aldrich) i CH_2Cl_2 (25 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt en løsning av metansulfonyl klorid (1,99 ml, 25,8 mmol, Acros) i CH_2Cl_2 (25 ml) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur i 1 t og vasket med 1N HCl vandig løsning, H_2O og saltløsning. Det organiske sjikt ble tørket

over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* og ga 7,43 g av det ønskete produkt som en gul olje. . MS (ESI) 314 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av benzyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

En omrørende suspensjon av benzyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (1,97 g, 6,30 mmol), 4-hydroksypyridin-2(1H)-on (0,50 g, 4,5 mmol, Aldrich), kaliumkarbonat (1,43 g, 10,6 mmol, EMD) og DMF (25 ml) ble oppvarmet ved 140 °C i 2,5 t og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med H_2O og ekstrahert med EtOAc (2X). De organiske sjikt ble kombinert og vasket med saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til en lys gul olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga 550 mg av det ønskede produkt som et hvitt faststoff. MS (ESI) 329 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av benzyl 4-(1-(4-(metyltio)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

En blanding av benzyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (697 mg, 2,12 mmol), (4-bromfenyl)(metyl)sulfan (431 mg, 2,12 mmol, Aldrich), quinolin-8-ol (61,6 mg, 0,425 mmol, Alfa Aesar), kaliumkarbonat (381 mg, 2,76 mmol, EMD), kopper(I) jodid (81 mg, 0,43 mmol, Alfa Aesar) i DMSO (6 ml) ble omrørt ved 145 °C natten over under Argon. Den resulterende blanding ble fortynnet med H_2O og ekstrahert med EtOAc (2X). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til et grønt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 5 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga 911 mg av det ønskede produkt som et lyst grønt faststoff. MS (ESI) 451 (M+H).

Trinn D. Fremstilling av 1-(4-(metyltio)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

Til en omrørende løsning av benzyl 4-(1-(4-(metyltio)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat (367 mg, 0,815 mmol) i CH_2Cl_2 (5 ml) ved 0 °C ble det tilsatt jodtrimetylsilan (0,33 ml, 2,4 mmol, Aldrich). Reaksjonen ble omrørt I 40 min og deretter stoppet ved 0 °C med HCl (1N i H_2O, 5 ml). Den resulterende blanding ble fortynnet med CH_2Cl_2 og ekstrahert med H_2O. H_2O- sjiktet ble gjort basisk med NaOH (1N i H_2O, 10 ml) og ekstrahert med CH_2Cl_2 (2x). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* og ga 189 mg ubearbeidet produkt som et offwhite faststoff. MS (ESI) 317 (M+H).

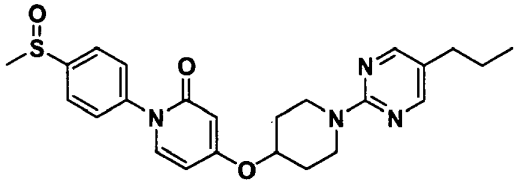
Trinn E. Eksempel 155

Til en omrørende blanding av 1-(4-(metyltio)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (175 mg, 0,552 mmol) og kaliumkarbonat (305 mg, 2,21 mmol, EMD) i DMF (8,5 ml) ble det tilsatt ved romtemperatur 2-klor-5-propylpyrimidin (130 mg, 0,828 mmol, Wako). Reaksjonsblandingen ble oppvarmet ved 100 °C i 9 t og deretter konsentrert *in vacuo*. Den oppnådde olje ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 101 mg av eksempel 155 som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,25 – 7,36 (m, 4 H,) 7,18 (d, *J*=7,34 Hz, 1H,) 5,82 – 6,18 (m, 2 H), 4,46 – 4,58 (m, 1H), 4,12 – 4,23 (m, 2

H), 3,53 – 3,66 (m, 2 H), 2,49 (s, 3 H), 2,38 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 2,00 – 2,14 (m, 2 H), 1,73 – 1,89 (m, 2 H), 1,46 – 1,63 (m, 2 H), 0,92 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 437 (M+H).

EKSEMPEL 156

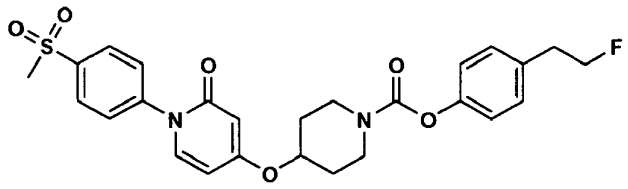
Fremstilling av (+)-1-(4-(metylsulfinyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Til en omrørende løsning av 1-(4-(metyltio)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on (51,4 mg, 0,118 mmol) i CH_2Cl_2 (15 ml) ved 0 °C ble det tilsatt en løsning av 3-klorperoksybenzosyre (26,4 mg, 0,118 mmol) i 5 ml CH_2Cl_2. Reaksjonen ble omrørt ved 0 °C i 15 min og deretter stoppet med Na_2SO_3 (mettet løsning i H_2O). Det organiske sjikt ble vasket med H_2O, saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til et hvitt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga 50 mg av ønsket produkt som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,77 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,57 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 5,94 – 6,11 (m, 2 H), 4,44 – 4,64 (m, 1 H), 4,07 – 4,31 (m, 2 H), 3,50 – 3,74 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 2,40 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 1,98 – 2,17 (m, 2 H), 1,73 – 1,93 (m, 2 H), 1,50 – 1,64 (m, 2 H), 0,93 (t, =7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 453 (M+H).

EKSEMPEL 157

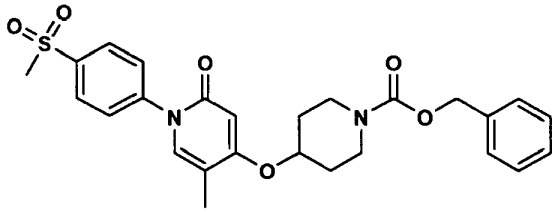
Fremstilling av 4-(2-fluoretyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 157 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 154 ved å erstatte (E)-1-brom-2-fluoreten (SynQuest) for (E)-1-brom-3,3,3-trifluorprop-1-en i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,20 – 7,29 (m, 3 H), 7,06 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,67 (t, *J*=6,32 Hz, 1 H), 4,62 4,65 (m, 2 H), 3,91 (app brs, 1 H), 3,78 – 3,85 (m, 1H), 3,62 – 3,69 (m, 1H), 3,53 – 3,60 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 3,04 (t, *J*=6,60 Hz, 1H), 2,99 (t, *J*=6,3 2 Hz, 1H), 2,03 – 2,13 (m, 2 H), 1,87 – 1,97 (m, 2 H). MS (ESI) 515 (M+H).

EKSEMPEL 158

Fremstilling av benzyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av benzyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat

Til benzyl 4-hydroksypiperidin-1-karboksylat (48,8 g, 207 mmol) i CH_2Cl_2 (400 ml) ble det tilsatt trietylamin (57,8 ml, 415 mmol), blandingen ble avkjølt til 0 °C under nitrogen og deretter ble metansulfonyl klorid (17,78 ml, 228 mmol) tilsatt i løpet av 15 minutter hvor den indre temperatur ble holdt under 30 °C. Etter 2 timer ved 0 °C ble reaksjonen stoppet med 300 ml 0,1N vandig HCl, det organiske sjikt ble vasket med 300 ml vann, 300 ml saltløsning, tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert for å gi produktet (69,5 g) som en gyllen brun væske som ble anvendt uten ytterligere rensing. MS (ESI) 314.4 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av 6-klor-4-hydroksy-5-metylpyridin-2(1H)-on

Malonyl diklorid (25 g, 177 mmol) ble tilsatt til propionnitril (30 ml, 420 mmol) ved romtemperatur under argon. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur natten over. 1,4-dioksan (50 ml) ble tilsatt til den heterogene blanding og ga et presipitat som ble samlet ved filtrering, vasket med 1,4-dioksan (2 x 20 ml) og tørket i vakuum ovn ved 55 °C i 4 t og ga 6-klor-4-hydroksy-5-metylpyridin-2(1H)-on, HCl, H_2O (15,6 g, 73 mmol, 34 %) som et offwhite faststoff. MS (ESI) 314,4 (M+1).

Trinn C. Fremstilling av 4-hydroksy-5-metylpyridin-2(1H)-on

6-klor-4-hydroksy-5-metylpyridin-2(1H)-on, HCl, H_2O (1g, 4,67 mmol) ble oppløst i 30 ml EtOH, og deretter ble trietylamin (0,473 g, 4,67 mmol) tilsatt. Reaksjonen ble flushet med vakuum og deretter hydrogen tre ganger, deretter plassert under en ballong av hydrogen i 50 timer. Reaksjonsblandingen ble passert gjennom 20x20 mm pute av CELITE® 545 filterhjelpemiddel ved anvendelse av ytterligere 4x5 ml EtOH og eluanten ble konsentrert til 1,62 g av et gyllent skum. 20 ml vann ble tilsatt, varmet til refluks, noe som forårsaket at nær alt oppløste seg, og deretter ble det avkjølt til romtemperatur. Suspensjonen ble filtrert og vasket med 3 x 3 ml vann, og tørket *in vacuo* til produktet (97 mg, 0,8 mmol, 17 %) som et blekt gyllent pulver. MS (ESI) 126,1 (M+1).

Trinn D. Fremstilling av benzyl 4-(5-metyl-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

4-hydroksy-5-metylpyridin-2(1H)-on (554 mg, 4,43 mmol), benzyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (2081 mg, 6,64 mmol), og kaliumkarbonat (1224 mg, 8,86 mmol) ble omrørt i DMF (12 ml) ved

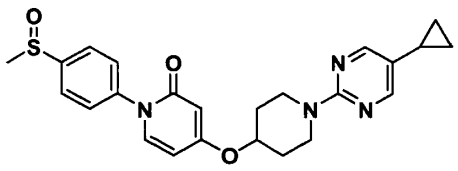
100 °C under nitrogen i 14 timer. 100 ml vann og 100 ml EtOAc ble tilsatt og deretter ble EtOAc sjiktet vasket med 2x 100 ml ytterligere vann. Det organiske sjikt ble tørket med Na_2SO_4, filter tog konsentrert og ga 1454 mg av en brun olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (0-5 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga produktet (280 mg, 0,82 mmol, 18 %) som et blekt gyllent skum. MS (ESI) 343,4 (M+1).

Trinn E. Eksempel 158

Benzyl 4-(5-metyl-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (34 mg, 0,099 mmol), 4-bromfenyl metylsulfon (23,35 mg, 0,099 mmol), kaliumkarbonat (20,59 mg, 0,149 mmol), og kopper(I) jodid (3,78 mg, 0,020 mmol) ble kombinert i 0,4 ml DMSO, avgasset med bobling av nitrogen under overflaten i 20 sekunder, og deretter oppvarmet i en 100 °C oljebad i 16 timer. Til reaksjonsblandingen ble det tilsatt 5 ml EtOAc som deretter ble vasket med 3 ml hver av mettet vandig NH_4Cl, $NaHCO_3$, NaCl, vann, tørket med $MgSO_4$ og filtrert. EtOAc-filtratet ble deretter renset direkte med flash kromatografi (EtOAc som eluant) og ga produktet (24 mg, 0,048 mmol, 49 %) som et gult skum. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 1,81 – 1,93 (m, 2 H) 1,92 – 2,00 (m, 2 H) 2,02 (s, 3 H) 3,09 (s, 3 H) 3,48 – 3,63 (m, 2 H) 3,66 – 3,78 (m, 2 H) 4,58 (br. s., 1H) 5,16 (s, 2 H) 5,96 (br. s., 1 H) 7,10 (br. s., 1H) 7,30 – 7,45 (m, 5 H) 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H) 8,06 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H). MS (ESI) 497,6 (M+1).

EKSEMPEL 159

Fremstilling av (±)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfinyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av 2-klor-5-syklopropylpyrimidin

En blanding av 5-brom-2-klorpyrimidin (100 mg, 0,517 mmol, Aldrich), syklopropylborsyre (57,7 mg, 0,672 mmol, Aldrich), Trisykloheksylfosfin (14,50 mg, 0,052 mmol, Aldrich) og K_3PO_4 (384 mg, 1,81 mmol, EMD) i toluen (2 ml) og vann (0,110 ml) ble avgasset med vakuum og skylt med Ar. Til den resulterende blanding ble det tilsatt Palladium(II) acetat (5,80 mg, 0,026 mmol, Stem) og deretter oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 120 °C i 10 min. Reaksjonsblandingen ble stoppet med H_2O og deretter ekstrahert med EtOAc (2X). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til en gul olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 20 % EtOAc i heksaner) og ga 71 mg av den ønskede forbindelse som et hvitt faststoff. MS (ESI) 155 (M+H).

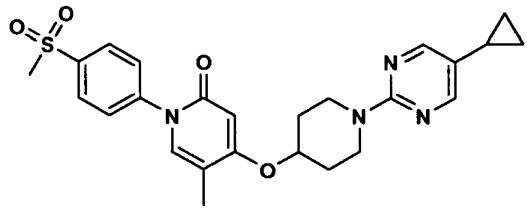
Trinn B. Eksempel 159

Eksempel 159 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 155 og 156 ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin i eksempel 155 trinn E. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)

δ ppm 8,13 (s, 2 H), 7,77 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,57 (d, *J*=8,31 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,34 Hz, 1H), 6,04 – 6,09 (m, 1 H), 5,98 – 6,03 (m, 1H), 4,51 – 4,62 (m, 1H), 4,12 – 4,24 (m, 2 H), 3,56 – 3,68 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 1,98 – 2,13 (m, 2 H), 1,77 – 1,89 (m, 2 H), 1,66 – 1,77 (m, 1 H), 0,86 – 0,95 (m, 2 H), 0,53 – 0,65 (m, 2 H). MS (ESI) 451 (M+H).

EKSEMPEL 160

Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av 5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

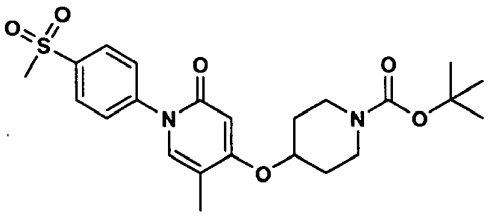
Til en suspensjon av 10 % Pd/C (100 mg, 0,940 mmol) i 5ml MeOH under nitrogen ble det tilsatt eksempel 158 (218 mg, 0,439 mmol), flushet med vakuum og deretter hydrogen tre ganger, deretter plassert under en ballong av hydrogen i 150 minutter. Reaksjonen passerte gjennom en 15 mm id x 30 mm CELITE® 545 filterplugg eluert med 15 ml av ytterligere MeOH. Konsentrering av filtratet til 235 mg av et blekt gult grønt skum. MS (ESI) 363,2 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av eksempel 160

Til forbindelsen fra trinn A over (30 mg, 0,083 mmol), ble 2-klor-5-syklopropylpyrimidin (25,6 mg, 0,166 mmol), og kaliumkarbonat (11,44 mg, 0,083 mmol) tilsatt i 0,3 ml DMF og deretter oppvarmet i 100 °C oljebad i 15,5 timer. Til reaksjonsblandingen ble det tilsatt 2 ml EtOAc og deretter vasket med 2 ml hver av mettet vandig NH_4Cl, $NaHCO_3$, NaCl, og vann. EtOAc-sjiktet ble passert gjennom en 4 mm id x 25 mm silica kolonne eluert med ~7 ml EtOAc. Eluatet ble konsentrert til 38 mg blek gul olje som ble krystallisert fra EtOAc og ga eksempel 160 (17 mg, 0,034 mmol, 42 %) som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 0,51 – 0,66 (m, 2 H) 0,86 – 0,97 (m, 2 H) 1,65 – 1,81 (m, 2 H) 1,83-1,95 (m, 3H) 1,96-2,14 (m, 6H) 3,09 (s, 3H) 3,71-3,88 (m, 2H) 3,99-4,11 (m, 2 H) 4,55 – 4,70 (m, 1H) 6,00 (s, 1 H) 7,07 (s, 1 H) 7,63 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 8,06 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 8,15 (s, 2 H). MS (ESI) 481,3 (M+1).

EKSEMPEL 161

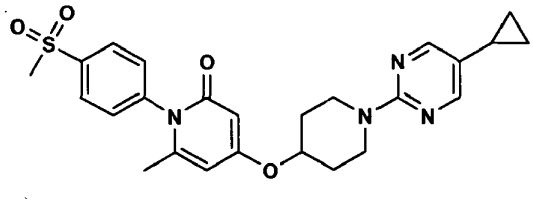
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Til forbindelsen oppnådd i eksempel 160, trinn A (30 mg, 0,083 mmol) ble oppløst i diklormetan (0,5 ml) og N-etyl-N-isopropylpropan-2-amin (0,022 ml, 0,124 mmol) og DMAP (1,011 mg, 8,28 µmol) ble tilsatt etterfulgt av di-*tert*-butyl dikarbonat (19,87 mg, 0,091 mmol). Blandingen ble omrørt ved romtemperatur i 16 timer. Til reaksjonen ble det tilsatt 2 ml CH_2Cl_2 og deretter ble blandingen vasket med 2 ml hver av mettet vandig NH_4Cl, $NaHCO_3$, NaCl, og 2 ml vann. Det organiske sjikt passeres gjennom en 4 mm id x 25 mm silicakolonne eluert med ~5 ml CH_2Cl_2 deretter 5 ml 5 % CH_3OH / $CHCl_3$. Konsentrering av 5 ml 5 % CH_2OH / $CHCl_3$ ga eksempel 161 (34 mg, 0,074 mmol, 89 %) som et blekt gult faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,46 (s, 9 H) 1,77 – 1,89 (m, 2 H) 1,92 – 2,09 (m, 5 H) 3,09 (s, 3 H) 3,33 – 3,52 (m, 2 H) 3,57 – 3,71 (m, 2 H) 4,48 – 4,63 (m, 1H) 5,98 (br. s., 1H) 7,09 (s, 1H) 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H) 8,05 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H). MS (ESI) 463,3 (M+1).

EKSEMPEL 162

Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

Mellomproduktet ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å erstatte 4-hydroksy-6-metylpyridin-2(1H)-on for 4-(benzyloksy)pyridin-2(1H)-on i trinn A. MS (ESI) 463 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid.

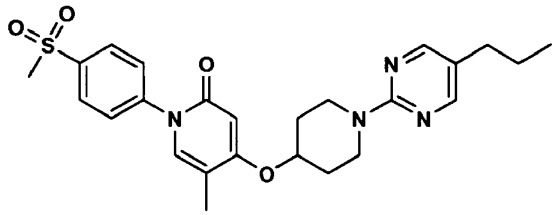
Forbindelsen ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A. MS (ESI) 363 (M+H).

Trinn C. Eksempel 162

En blanding av 6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid (44mg, 0,110 mmol), 2-klor-5-syklopropylpyrimidin (20mg, 0,129 mmol) og cesium karbonat (180 mg, 0,552 mmol) i DMF (0,5 ml) ble plassert i et lukket rør og omrørt ved 120 °C i 10 t. Reaksjonsblandingen ble fortynnet med EtOAc (20 ml) og vasket med vann 3 ganger. Det organiske sjikt ble deretter tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk og ga et gult faststoff. Resten ble renset med flash kromatografi (SiO_2,O -100 % EtOAc/heksaner) og ga eksempel 162 (16 mg, 30,2 % utbytte) som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,03 – 8,17 (m, 4 H), 7,44 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 5,91 (s, 2 H), 4,48 – 4,58 (m, 1H), 4,10 – 4,22 (m, 2 H), 3,62 (ddd, *J*=13,20, 8,80, 3,85 Hz, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 1,96 – 2,13 (m, 2 H), 1,90 (s, 3 H), 1,75 – 1,86 (m, 2 H), 1,67 – 1,76 (m, 1H), 1,62 (s, 4 H), 0,81 – 0,96 (m, 2 H), 0,47 – 0,64 (m, 2 H). MS (ESI) 481 (M+H).

EKSEMPEL 163

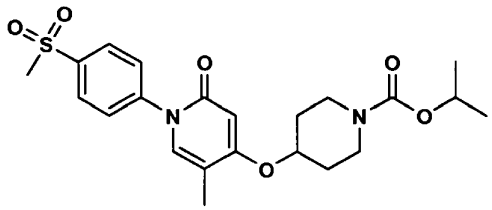
Fremstilling av 5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt



Forbindelsen oppnådd i eksempel 160, trinn A (25 mg, 0,069 mmol) og 2-klor-5-propylpyrimidin (12,96 mg, 0,083 mmol) ble oppløst i DMF (0,3 ml), kaliumkarbonat (38,1 mg, 0,276 mmol) ble tilsatt og blandingen ble plassert i et 100 °C oljebad i 115 minutter. Til reaksjonsblandingen ble det tilsatt 2 ml EtOAc og deretter vasket suksessivt med 2 ml hver av mettet vandig NH_4Cl, $NaHCO_3$, NaCl, og vann. Reaksjonen ble tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 31 mg gylne faststoff. Til de 31 mg faststoff ble det tilsatt 0,6 ml EtOH og deretter 30 ul 6 N vandig HCl (0,18 mmol = 2,6 ekviv) som forårsaket fullstendig oppløsning. Oppløsningsmiddelet ble fjernet *in vacuo* og ga 38 mg av et blekt gyllent skum. Materialet oppløses enkelt i 0,6 ml EtOH. Til denne løsning ble heksan tilsatt i 30 ul økninger inntil 180 ul var tilsatt ved hvilket punkt uklarhet ble observer og deretter ble et presipitat dannet. Blandingen ble oppvarmet til refluks men kun delvis løselighet forekom. Etter omrøring ved romtemperatur natten over ble blandingen filtrert og vasket med EtOH (0,3 m) og deretter 2 x 1 ml heksan og ga eksempel 163 (22 mg, 0,042 mmol, 61 %) som et hvitt pulver. ^{1}H NMR (500 MHz, methanol-d_3) δ ppm 1,01 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H) 1,18 (t, *J*=7,15 Hz, 1H) 1,57 – 1,77 (m, 2 H) 2,02 – 2,18 (m, 5 H) 2,18 – 2,36 (m, 2 H) 2,49 – 2,71 (m, 2 H) 3,19 (s, 3 H) 4,07 (t, *J*=5,50 Hz, 4 H) 4,97 – 5,10 (m, 1H) 6,29 (s, 1 H) 7,64 (s, 1H) 7,72 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H) 8,14 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 8,53 (s, 2 H). MS (ESI) 483,5 (M+1).

EKSEMPEL 164

Fremstilling av isopropyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



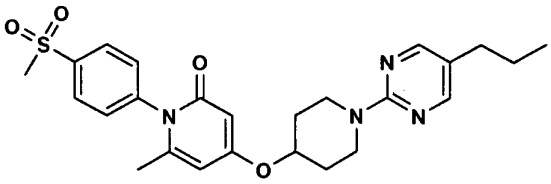
Forbindelsen oppnådd i eksempel 160, trinn A (25 mg, 0,069 mmol) ble oppløst i diklormetan (0,5 ml) hvortil det ble tilsatt trietylamin (0,029 ml, 0,207 mmol) og isopropyl karbonkloridat (10,1 mg, 0,083 mmol). Etter 45 minutter ble oppløsningsmiddel fjernet *in vacuo* og resten ble renset ved å passere gjennom en UCT (United Chemical Technologies) 2,5 g C-18 kassett (#CEC 181 (2500)6) og eluert som følger:

Fraksjon	Volum	Oppløsningsmiddel
1	25 ml	vann
2	25 ml	30 % MeOH / vann
3-5	8 ml	100 % MeOH

Fraksjon 3 ble konsentrert *in vacuo* og ga eksempel 164 (24 mg, 0,052 mmol, 76 %) som et gyllent skum. ^{1}H NMR (500 MHz, methanol-d_3) δ ppm 1,27 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H) 2,02 (dd, *J*=8,52, 4,12 Hz, 2 H) 2,05 (s, 3 H) 3,18 (s, 3 H) 3,47 – 3,55 (m, 2 H) 3,67 – 3,76 (m, 2 H) 4,77 (ddd, *J*=7,01, 3,44, 3,30 Hz, 1H) 4,88 – 4,92 (m, 1 H) 6,06 (s, 1H) 7,45 (s, 1 H) 7,67 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 8,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H). MS (ESI) 449,5.

EKSEMPEL 165

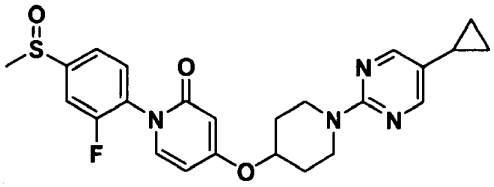
Fremstilling av 6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 165 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 162. trinn C, ved å erstatte 2-klor-5-propylpyrimidin for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,87 (dd, *J*=14,57, 7,97 Hz, 2 H), 7,43 – 7,57 (m, 1H), 5,92 (d, *J*=9,90 Hz, 2 H), 4,48 – 4,59 (m, 1H), 4,18 (ddd, *J*=10,03, 7,01, 3,30 Hz, 2 H), 3,56 – 3,70 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 2,40 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H), 1,99 – 2,13 (m, 2 H), 1,94 (s, 3 H), 1,83 (ddd, *J*=12,65, 8,25, 3,85 Hz, 2 H), 1,46 – 1,66 (m, 4 H), 0,94 (t, 3 H). MS (ESI) 501 (M+H).

EKSEMPEL 166

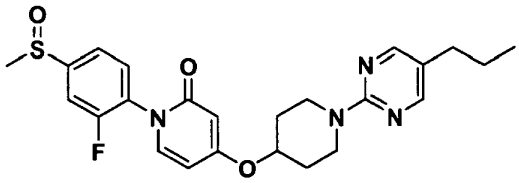
Fremstilling av (±)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfinyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 166 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 155 og 156 ved å erstatte i eksempel 155 (4-brom-3-fluorfenyl)(metyl)sulfan (Combi-Blocks) for (4-bromfenyl)(metyl)sulfan i trinn C og erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin (fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn A i eksempel 159) for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn E, med unntak av at produktet i trinn C ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,11 (s, 2 H), 7,44 – 7,63 (m, 3 H), 7,11 (d, *J*=7,82 Hz, 1H), 6,00 – 6,07 (m, 1H), 5,94 – 6,01 (m, 1 H), 4,45 – 4,63 (m, 1 H), 4,09 – 4,25 (m, 2 H), 3,55 – 3,67 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 1,97 – 2,14 (m, 2 H), 1,76 – 1,90 (m, 2 H), 1,64 – 1,75 (m, 1H), 0,79 – 0,95 (m, 2 H), 0,51 – 0,64 (m, 2 H). MS (ESI) 469 (M+H).

EKSEMPEL 167

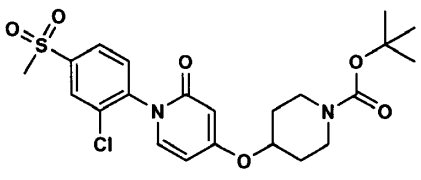
Fremstilling av (±)-1-(2-fluor-4-(metylsulfinyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 167 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 155 og 156 ved å erstatte i eksempel 155 (4-brom-3-fluorfenyl)(metyl)sulfan (Combi-Blocks) for (4-bromfenyl)(metyl)sulfan i trinn C, med unntak av at produktet i trinn C ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH I vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2H), 7,48 – 7,66 (m, 3 H), 7,14 (d, *J*=7,34 Hz, 1H), 6,06 – 6,09 (m, 1H), 6,01 – 6,06 (m, 1H), 4,54 – 4,66 (m, 1 H), 4,14 – 4,27 (m, 2 H), 3,59 – 3,72 (m, 2 H), 2,80 (s, 3 H), 2,42 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 2,02 – 2,16 (m, 2 H), 1,80 – 1,95 (m, 2 H), 1,50 – 1,69 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 471 (M+H).

EKSEMPEL 168

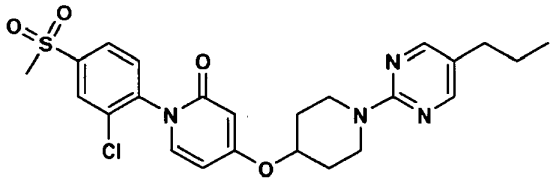
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 168 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å erstatte 2-klor-1-fluor-4-(metylsulfonyl)benzen for 1-brom-4-(metylsulfonyl)benzen i trinn A med unntak av at natriumhydrid ble anvendt i stedet for kopper (I) jodid, 8-hydroksyquiuinolin og kaliumkarbonat og blandingen ble oppvarmet ved 100 °C i 2 t i stedet for oppvarming i mikrobølge ved 145 °C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,98 (dd, *J*=8,25, 2,20 Hz, 1H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 1H), 7,05 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 6,08 (dd, J=7,70, 2,75 Hz, 1H), 5,99 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,41 – 4,60 (m, 1H), 3,75 (d, *J*=4,95 Hz, 2 H), 3,27 – 3,41 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 1,95 – 2,05 (m, 2 H), 1,80 (dd, *J*=7,70, 4,40. Hz, 2 H), 1,42 – 1,55 (m, 9 H). MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 169

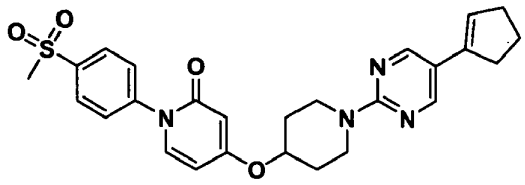
Fremstilling av 1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 169 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 168 og eksempel 162 ved å erstatte 1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid for 6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid og 2-klor-5-propylpyrimidin for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 7,99 (dd, *J*=8,25, 2,20 Hz, 1H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 7,06 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,10 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, I H), 6,05 (d, *J*=2,75 Hz, 1H), 4,55 – 4,64 (m, 1H), 4,23 (dd, *J*=11,55, 6,05 Hz, 2 H), 3,59 – 3,69 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 2,43 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H), 2,11 (td, *J*=6,32, 3,30 Hz, 2 H), 1,88 (ddd, *J*=8,39, 4,40, 4,26 Hz, 2 H), 1,55 – 1,61 (m, 2H), 0,96 (t, 3 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 170

Fremstilling av 4-(1-(5-syklopentenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on

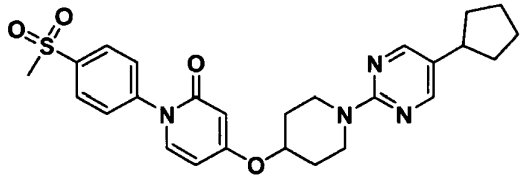


Eksempel 170 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 109 ved å erstatte syklopentenylborsyre (Combi-Blocks) for fenylborsyre med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 120 °C i 15 min og at det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,40 (s, 2 H), 8,04 – 8,11 (m, 2 H), 7,57 – 7,67 (m, 2 H), 7,18 – 7,24 (m, 1 H), 6,07 – 6,11 (m, 1 H), 6,03 – 6,07 (m, 1 H), 6,01 (d, *J*=1.47Hz, 1 H), 4,50 – 4,65 (m, 1

H), 4,16 – 4,26 (m, 2 H) 3,64 – 3,77 (m, 2 H) 3,09 (s, 3 H) 2,59 – 2,72 (m, 2 H) 2,43 – 2,57 (m, 2 H) 2,04 – 2,17 (m, 2 H) 1,94 – 2,04 (m, 2 H) 1,78 – 1,92 (m, 2 H). MS (ESI) 493 (M+H).

EKSEMPEL 171

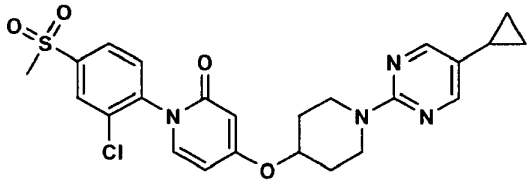
Fremstilling av 4-(1-(5-syklopentylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 171 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 120, trinn C, ved å erstatte 4-(1-(5-syklopentenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on for 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on med unntak av at reaksjonen ble omrørt i 2 t og at det ubearbeidet produkt ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,15 (s, 2 H), 8,00 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,56 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,16 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,00 (dd, *J*=7,34, 2,45 Hz, 1 H), 5,95 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,45 – 4,57 (m, 1 H), 4,06 – 4,19 (m, 2 H), 3,50 – 3,61 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,69 – 2,81 (m, 1 H), 1,92 – 2,08 (m, 4 H), 1,68 – 1,85 (m, 4 H), 1,56 – 1,69 (m, 2 H), 1,36 – 1,46 (m, 2 H). MS (ESI) 495 (M+H).

EKSEMPEL 172

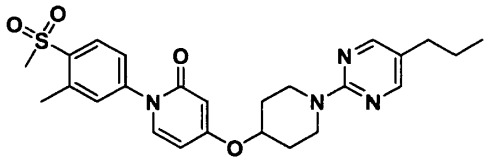
Fremstilling av 1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 172 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 169 ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,14-8,15 (m, 3 H), 7,91 – 8,03 (m, 1 H), 7,60 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 7,03 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,58 (ddd, *J*=7,29, 3,85, 3,71 Hz, 1 H), 4,12 – 4,24 (m, 1 H), 3,67 (m, 2 H), 3,10 – 3,18 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,97 – 2,15 (m, 2 H), 1,86 (d, *J*=3,85 Hz, 2 H), 1,65 – 1,77 (m, 1 H), 0,85 – 1,00 (m, 2 H), 0,48 – 0,66 (m, 2 H). MS (ESI) 501 (M+H).

EKSEMPEL 173

Fremstilling av 1-(3-metyl-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

Til en omrørende løsning av piperidin-4-ol (2,33 g, 23,0 mmol, Aldrich) og kaliumkarbonat (6,36 g, 46,0 mmol, EMD) i DMF (15 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt 2-klor-5-propylpyrimidin (4,33 g, 27,6 mmol, Wako). Reaksjonsblandingen ble oppvarmet ved 100 °C i 3 t og deretter fortynnet med H_2O. Den resulterende blanding ble ekstrahert med EtOAc (2x). Det organiske sjikt ble kombinert tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til en brun olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 5,01 g av det ønskede produkt som et hvitt faststoff. MS (ESI) 222 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat

Til en omrørende løsning av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (9,2 g, 41,6 mmol), Et_3N (12,85 ml, 91 mmol, Aldrich) i CH_2Cl_2 (80 ml) ved 0 °C ble det tilsatt en løsning av metansulfonyl klorid (3,54 ml, 45,7 mmol, Acros) i CH_2Cl_2 (20 ml) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur i 1 t og vasket med 1N HCl i H_2O, mettet $NaHCO_3$ i H_2O og saltløsning. Det organiske sjikt ble tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* og ga 11,7 g av det ønskede produkt som et offwhite faststoff. MS (ESI) 300 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

En omrørende suspensjon av 4-hydroksypyridin-2(1H)-on (5,23 g, 47,1 mmol, Aldrich), 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (11,7 g, 39,2 mmol), kaliumkarbonat (12,5 g, 90,0 mmol, EMD) og DMSO (48 ml) ble oppvarmet ved 100 °C i 3 timer og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med H_2O og ekstrahert med EtOAc (2X). De organiske sjikt ble kombinert og konsentrert *in vacuo* til et brunt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 100 % EtOAc og deretter SiO_2, 10 % MeOH i CH_2Cl_2) til utbytte 5,00 g av ønsket produkt som et offwhite faststoff. MS (ESI) 315 (M+H).

Trinn D. Fremstilling av 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen

En blanding av 4-brom-1-jod-2-metylbenzen (240 µl, 1,68 mmol, Aldrich), Kopper(I) jodid (353 mg, 1,85 mmol, Alfa Aesar), metansulfonisk syre, natriumsalt (688 mg, 6,74 mmol, Alfa Aesar) og DMSO (7,2 ml) ble skylt med Argon og deretter varmet under mikrobølgebetingelser ved 125 °C i 20 min. Den resulterende blanding ble omrørt ved 100 °C i 3 t og deretter avkjølt til romtemperatur. Reaksjonsblandingen ble fortynnet med H_2O og ekstrahert med EtOAc (2X). De organiske sjikt ble kombinert og vasket med saltløsning, tørket

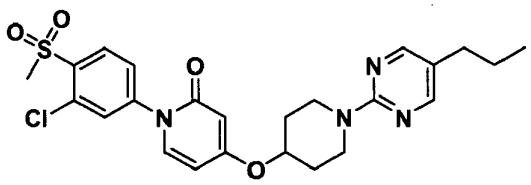
over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til et hvitt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0-50 % EtOAc i heksaner) og ga 270 mg av ønsket produkt som et hvitt faststoff. MS (ESI) 249 (M+H).

Trinn E. Eksempel 173

En blanding av 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen (79 mg, 0,32 mmol), 4-(1-(5-propyl-pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (100 mg, 0,318 mmol), quinolin-8-ol (18,5 mg, 0,127 mmol, Alfa Aesar), kaliumkarbonat (57,1 mg, 0,414 mmol), kopper(I) jodid (24,2 mg, 0,127 mmol, Alfa Aesar) i DMSO (4 ml) ble omrørt under Ar ved 140 °C natten over. Den resulterende blanding ble fortynnet med H_2O og ekstrahert med EtOAc (2X). DE kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning, tørket over Na_2SO_4 og konsentrert *in vacuo* til en grønn olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 107,7 mg av det ønskede produkt som et gult faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,10 – 8,22 (m, 3 H), 7,34 – 7,43 (m, 2 H), 7,18 (d, *J*=7,82 Hz, 1 H), 6,03 (dd, *J*=7,58, 2,20 Hz, 1 H), 5,99 (d, *J*=2,45 Hz, 1H), 4,47 – 4,63 (m, 1 H), 4,13 – 4,22 (m, 2 H), 3,56 – 3,69 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,73 (s, 3 H), 2,39 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H,) 2,00 – 2,12 (m, 2 H), 1,75 – 1,92 (m, 2 H), 1,47 – 1,62 (m, 2 H), 0,92 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 174

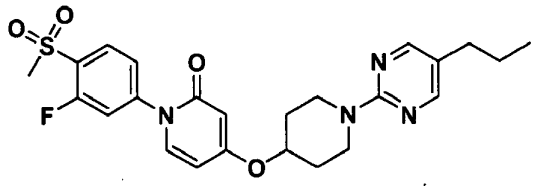
Fremstilling av 1-(3-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 174 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 4-brom-2-klor-1-jodbenzen (Alfa-Aesar) for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen i trinn D. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,28 (d, *J=8,31* Hz, 1 H) 8,18 (s, 2 H) 7,69 (d, *J*=1,47 Hz, 1 H) 7,52 (dd, *J*=8,07, 1,71 Hz, 1 H) 7,21 (d, *J*=7,82 Hz, 1 H) 6,08 (dd, *J*=7,58, 2,20 Hz, 1 H) 6,01 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H) 4,52 – 4,63 (m, 1 H) 4,13 – 4,27 (m, 2 H) 3,58 – 3,71 (m, 2 H) 3,30 (s, 3 H) 2,42 (t, *J*=7,34 Hz, 2 H) 2,04 – 2,16 (m, 2 H) 1,78 – 1,94 (m, 2 H) 1,51 – 1,66 (m, 2 H) 0,95 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 175

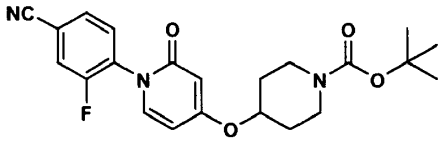
Fremstilling av 1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 175 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 4-brom-2-fluor-1-jodbenzen (Aldrich) for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen i trinn D. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,15 (s, 2 H), 8,06 (t, *J*=8,07 Hz, 1 H), 7,42 (dd, *J*=10,27, 1,96 Hz, 1 H), 7,34 (dd, *J*=8,56, 1,71 Hz, 1 H), 7,19 (d, *J*=7,34 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,82, 2,45 Hz, 1 H), 5,98 (d, *J*=2,45 Hz, 1 H), 4,50 – 4,61 (m, 1 H), 4,12 – 4,25 (m, 2 H), 3,53 – 3,70 (m, 2 H), 3,23 (s, 3 H), 2,39 (t, *J*=7,58 Hz, 2 H), 1,99 – 2,15 (m, 2 H), 1,75 – 1,90 (m, 2 H), 1,45 – 1,62 (m, 2 H), 0,92 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H). MS (ESI) 487 (M+H).

EKSEMPEL 176

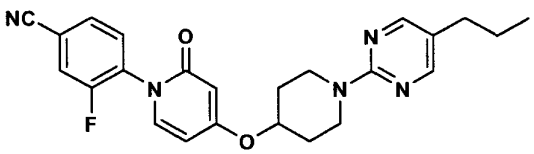
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Til en blanding av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (730 mg, 2,480 mmol, trinn A i eksempel 132) og DMF (12 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt natriumhydrid (114 mg, 2,85 mmol). Etter omrøring ved romtemperatur i 1 t ble 3,4-difluorbenzonitril (345 mg, 2,480 mmol, Aldrich) tilsatt og reaksjonsblandingen ble varmet ved 100 °C i 1,5 t og avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med EtOAc og vann og det vandige sjikt ble ekstrahert ytterligere med EtOAc (3X). De kombinerte organiske ekstrakter ble vasket med vann og saltløsning, tørket ($MgSO_4$) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi på silicagel (0-100 % EtOAc i heksaner) og ga tittelforbindelsen (602,4 mg, 58,7 %) som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,47 – 7,64 (m, 3 H), 7,10 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,04 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,96 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,41 – 4,55 (m, I H), 3,65 – 3,80 (m, 2 H), 3,27 – 3,39 (m, 2 H), 1,91 – 2,04 (m, 2 H), 1,71 – 1,84 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). MS (ESI) 358 (M+H-C_4H_8).

EKSEMPEL 177

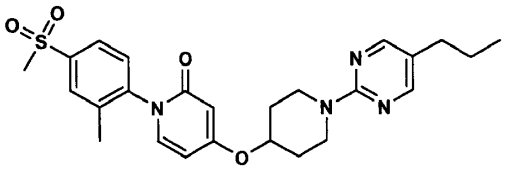
Fremstilling av 3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril, TFA salt



Eksempel 177 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (eksempel 176) for *tert*-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,17 (s, 2 H), 7,49 – 7,64 (m, 3 H), 7,10 (d, *J*=7,70 Hz, 1H), 6,06 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,53 – 4,62 (m, 1 H), 4,15 – 4,25 (m, 2 H), 3,56 – 3,70 (m, 2 H), 2,41 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,02 – 2,14 (m, 2 H), 1,76 – 1,92 (m, 2 H), 1,51 – 1,65 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 178

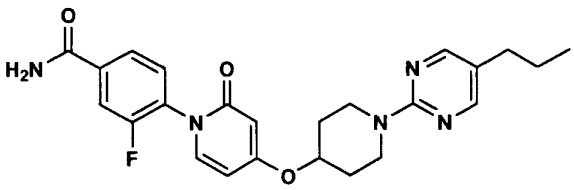
Fremstilling av 1-(2-metyl-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 178 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 162 ved å erstatte 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for isopropyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat og 1-fluor-2-metyl-4-(metylsulfonyl)benzen for 4-brombenzonitril i trinn C med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 160 °C i 20 min. med kopper(I) jodid, kaliumkarbonat og quinolin-8-ol i en mikrobølgeovn som beskrevet i trinn A i eksempel 1 i stedet for ved refluks ved 120 °C i nærvær av cesium karbonat i 10 t. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,21 (br. s., 2 H), 7,92 (s, 1 H), 7,88 (d, J=7,70 Hz, 1H), 7,40 (d, J=7,70 Hz, 1 H), 7,06 (d, J=6,05 Hz, 1H), 5,93 – 6,1 (m, 2 H), 4,58 (br. s., 1H), 4,21 (br. s., 2 H), 3,56 – 3,80 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,41 (t, J=7,42 Hz, 2 H), 2,28 (s, 3 H), 2,09 (d, J=9,90 Hz, 2 H), 1,87 (br. s., 2 H), 1,48 – 1,65 (m, 2 H), 0,93 (t, J=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 179

Fremstilling av 3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzamid, TFA salt

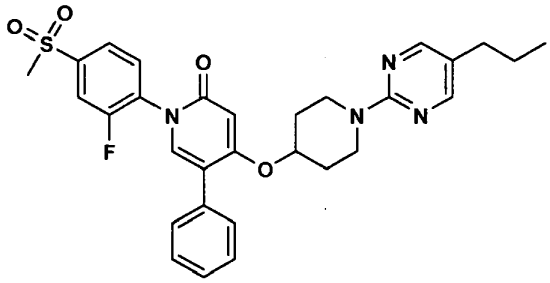


En blanding av 3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril (55,9 mg, 0,129 mmol, eksempel 177), acetamid (30,5 mg, 0,516 mmol, Aldrich) og sink klorid (70,3 mg, 0,516 mmol, Alfa Aesar) i vann (1,5 ml) og THF (1,5 ml) ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser (155 °C, 45 min). Ytterligere acetamid (7,6 mg, 1 eq.) og sink klorid (17,5 mg, 1,0 eq.) ble tilsatt og den resulterende blanding ble varmet igjen under mikrobølgebetingelser (155 °C, 15 min). Reaksjonsblandingen ble for-

tynnet med vann og CH_2Cl_2 og vandig sjikt ble ekstrahert ytterligere med CH_2Cl_2 (2X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-60 % acetonitril I vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 179 (36,1 mg, 62 %) som et lyst gult faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,33 (s, 2 H), 7,70 (t, *J*=9,01 Hz, 2 H), 7,43 (t, *J*=7,69 Hz, 1 H), 7,18 (d, *J*=7,47 Hz, 1 H), 6,68 (brs, 1 H), 6,06 – 6,17 (m, 2 H), 5,89 (brs, 1 H), 4,59 – 4,72 (m, 1 H), 4,05 – 4,18 (m, 2 H), 3,79 – 3,93 (m, 2 H), 2,48 (t, *J*=7,69 Hz, 2 H), 2,06 – 2,17 (m, 2 H), 1,90 – 2,03 (m, 2 H), 1,55 – 1,67 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,25 Hz, 3 H). MS (ESI) 452 (M+H).

EKSEMPEL 180

Fremstilling av 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-5-fenyl-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av 6-klor-4-hydroksy-5-fenylpyridin-2(1H)-on

Til malonyl diklorid (17,43 ml, 179 mmol) under nitrogen i en 200 ml gjenvinningsflaske ble det tilsatt 2-fenylacetonitril (9,80 ml, 85 mmol) og blandingen ble omrørt under nitrogen ved romtemperatur i 23 t. Til den resulterende tykke brune blanding ble det tilsatt eter (200 ml). Dette resulterte i dannelse av et brunt pulverlignende presipitat som ble filtrert ved romtemperatur, vasket med eter (4 x 50 ml), og deretter tørket under vakuum for å gi råproduktet som et gyllent pulver (7,28g). MS (ESI) 222 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 4-hydroksy-5-fenylpyridin-2(1H)-on

En suspensjon av palladium på karbon (480 mg, 50 vekt % fuktig, 0,451 mmol) og 6-klor-4-hydroksy-5-fenylpyridin-2(1H)-on (1000 mg, 4,51 mmol) i EtOH (40 ml) ble plassert under en hydrogenballong og omrørt ved 60 °C. Etter omrøring under hydrogen i 30 t ble blandingen filtrert mens den var varm gjennom en pute av CELITE® 545 filtermiddel og skylt med varm etanol. Filtratet ble konsentrert og ga 490 mg ubearbeidet produkt som et gult faststoff. MS (ESI) 188 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 5-fenyl-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

Forbindelsen i trinn C ble fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 1 ved å erstatte 4-hydroksy-5-fenylpyridin-2(1H)-on for 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)pyridin-2(1H)-on og 1-(5-propyl-

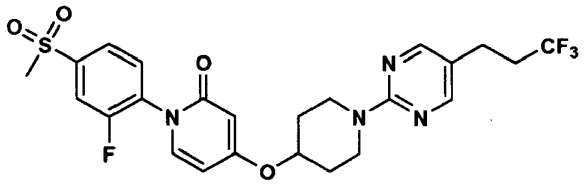
pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat for *tert*+-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn D. MS (ESI) 391 (M+H).

Trinn D. Eksempel 180

Eksempel 180 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å erstatte 5-fenyl-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for isopropyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat og 1,2-difluor-4-(metylsulfonyl)benzen for 4-brombenzonitril i trinn C med unntak av at mikrobølgebetingelser ble kjørt ved 180 °C i 25 min. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,16 (br. s., 2 H), 7,82 – 7,93 (m, 2 H), 7,64 – 7,74 (m, 1 H), 7,30 – 7,46 (m, 5 H), 7,19 (s, 1 H), 6,12 (s, 1 H), 4,71 (br. s., 1 H), 3,85 (br. s., 4 H), 3,04 – 3,18 (m, 3 H), 2,42 (t, *J*=7,47 Hz, 2 H), 1,82 – 2,11 (m, 4 H), 1,49 – 1,65 (m, 2 H), 0,93 (t, *J*=7,25 Hz, 3 H). MS (ESI) 563 (M+H).

EKSEMPEL 181

Fremstilling av 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt



Trinn A. Fremstilling av 2-klor-5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin

Til magnesium (1,373 g, 56,5 mmol) i en 500 ml dråpeformet flaske ble det applisert deretter nitrogen, tilsatt 50 ml THF, tilsatt 3-brom-1,1,1-trifluorpropan (6,02 ml, 56,5 mmol), og deretter 1 krystall av jod. I løpet av 1 minutt ble blandingen varm og ved 5 minutter var den reflukserende. Blandingen ble avkjølt i 2 minutter med et isbad for å kontrollere den eksoterme reaksjonen, og deretter tillatt å varmes tilbake til romtemperatur. Ved 65 minutter var nær all MG oppløst. Det ble tilsatt sink(II)klorid (3.85,g, 28,3 mmol) som forårsaket at en liten mengde av varme ble generert. Nær alt var oppløst innen 10 minutter og dette ga ~1,1M $Zn(CH_2CH_2CF_3)_2$ i THF. Til 5-brom-2-klorpyrimidin (7,72 g, 39,9 mmol) og bis(tri-t-butyfosfin)palladium(0) (404 mg, 0,791 mmol) ble det applisert vakuum og deretter plassert under en atmosfære av nitrogen, deretter tilsatt 80 ml THF, og deretter tilsatt i løpet av ~2 minutter 60 ml av ~1.1 M $Zn(CH_2CH_2CF_3)_2$ i THF. Reaksjonen ble stoppet etter 23 timer med 300 ml mettet NH_4Cl + 300 ml EtOAc, det organiske sjikt ble deretter vasket med 300 ml mettet $NaHCO_3$ og deretter 300 ml vann, tørket med $MgSO_4$, filtrert, deretter konsentrert til 7,6 g av brune oljeaktige faststoff. Dette materialet ble renset med flash kromatografi (0 -10 % EtOAc/heksaner)og ga produktet (3,86 g, 18,4 mmol, 46 % utbytte) som et blekt gult faststoff. MS (ESI) 211,1 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av 1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-yl metansulfonat

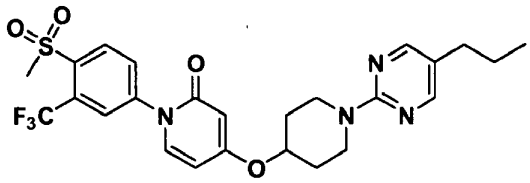
På en måte tilsvarende som beskrevet i eksempel 142, trinn A og B, ble 2-klor-5-(3,3,3-trifluorpropyl)-pyrimidin (eksempel 181, trinn A) omdannet til 1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metan-sulfonat.

Trinn C. Fremstilling av eksempel 181

Til 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (85 mg, 0,3 mmol), oppnådd som beskrevet i eksempel 142, trinn D, ble det tilsatt 1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metan-sulfonat (106 mg, 0,300 mmol), kaliumkarbonat (54,0 mg, 0,900 mmol), og deretter 1 ml DMF, blandingen plassert i en 90 °C oljebad i 345 minutter. Til dette ble det tilsatt 5 ml EtOAc og blandingen ble vasket med 2x2 ml vann, tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 99 mg (0,183 mmol) av gule faststoff hvortil det ble tilsatt 2 ml EtOH og deretter 125 ul 6 N vandig HCl (0,75 mmol, 4,1 ekviv.). Alt ble oppløst med omrøring innen ett minutt. Det ble omrørt ytterligere 5 minutter og oppløsningsmiddel ble fjernet *in vacuo* og det ga 110 mg av blekt gult faststoff hvortil det ble tilsatt 3 ml EtOH og blandingen ble oppvarmet til refluks ved hvilket punkt faststoffet syntes å bli hvitt til gyllent og krystalliserende. Avkjøling til romtemperatur, filtrering og vasking med 2x0,5 ml EtOH, deretter tørket i vakuum og ga eksempel 181 (33 mg, 0,057 mmol, 19 %) som et offwhite, krystallinsk pulver. ^{1}H NMR (500 MHz, metanol-d_3) δ ppm 2,01 (m, 2 H) 2,13 – 2,31 (m, 2 H) 2,43 – 2,70 (m, 2 H) 2,79 – 3,01 (m, 2 H) 3,22 (s, 3 H) 3,86 – 4,03 (m, 2 H) 4,05 – 4,30 (m, 2 H) 6,13 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H) 6,31 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H) 7,57 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H) 7,67 – 7,82 (m, 1 H) 7,87 – 8,07 (m, 2 H) 8,58 (s, 2 H). MS (ESI) 541,1.

EKSEMPEL 182

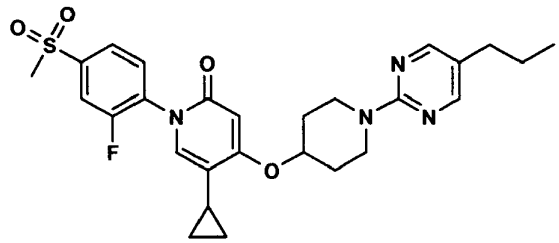
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)-3-(trifluormetyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 182 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 4-brom-1-jod-2-(trifluormetyl)benzen (Oakwood) for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen i trinn D. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,43 (d, *J*=8,80 Hz, 1 H), 8,16 (s, 2 H), 7,95 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 7,85 (dd, *J*=8,25, 2,20 Hz, 1 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,11 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,51 – 4,63 (m, 1 H), 4,14 – 4,24 (m, 2 H), 3,60 – 3,69 (m, 2 H), 3,21 (s, 3 H), 2,40 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,04 – 2,12 (m, 2 H), 1,79 – 1,90 (m, 2 H), 1,52 – 1,64 (m, 2 H), 0,94 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 537 (M+H).

EKSEMPEL 183

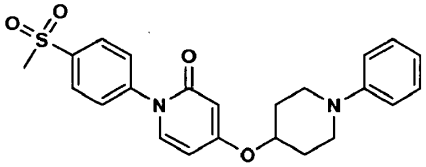
Fremstilling av 5-syklopropyl-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)-piperidin4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 183 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 180 ved å erstatte 2-syklopropylacetonitril for 2-fenylacetonitril i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,34 – 8,50 (m, 2 H), 7,77 – 7,95 (m, 2 H), 7,60 (t, *J*=7,69 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 6,45 (s, 1 H), 4,84 (br. s., 1 H), 4,24 – 4,39 (m, 2 H), 3,89 – 4,06 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,55 (t, *J*=7,47 Hz, 2 H), 2,17 (d, 4 H), 1,71 – 1,80 (m, 1 H), 1,55 – 1,70 (m, 2 H), 0,91 – 1,05 (m, 3 H), 0,81 – 0,92 (m, 2 H), 0,40 – 0,54 (m, 2 H). MS (ESI) 527 (M+H).

EKSEMPEL 185

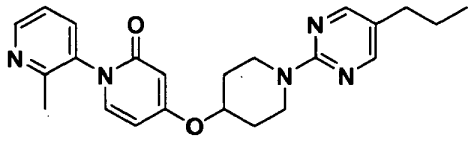
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-fenylpiperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Til 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, HCl salt (35 mg, 0,100 mmol), fenylborsyre (24,50 mg, 0,201 mmol), kopper (II) acetat (27,4 mg, 0,151 mmol), og 75 mg av 4A molekyl sikter (ovntørket) ble tilsatt 1,5 ml CH_2Cl_2, og deretter pyridin (0,016 ml, 0,201 mmol). Den gylne suspensjon ble omrørt åpen til luft i 2-3 minutter og deretter lukket med kontinuerlig omrøring. Blandingen utviklet en blek grønnblå fargenyanse innen 3-4 minutter. Etter 89 timer ble det tilsatt 4 ml CH_2Cl_2 og deretter vasket med 3 x 3ml mettet vandigNH_4Cl, tørket det organiske sjikt med $MgSO_4$, filtrert, deretter konsentrert og ga 14 mg blekt grågrønt faststoff som ble renset med preparativ HPLC (C18 kolonne; MeOH i vann inneholdende 0,1 % TFA) som ga eksempel 185 (1,27 mg, 0,001 mmol, 1 %) som en blek gul olje. MS (ESI) 425,1 (M+1). ^{1}H NMR (500 MHz, methanol-d_3) δ ppm 2,05 – 2,18 (m, 2 H) 2,23 – 2,38 (m, 2 H) 3,17 (s, 3 H) 3,44 (s, 1 H) 3,57 – 3,74 (m, 1 H) 6,11 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H) 6,31 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H) 7,16 (br. s., 1 H) 7,31 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,41 (t, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,61 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,64 – 7,73 (m, 2 H) 8,11 (d, 2 H). MS (ESI) 425,1 (M+1).

EKSEMPEL 186

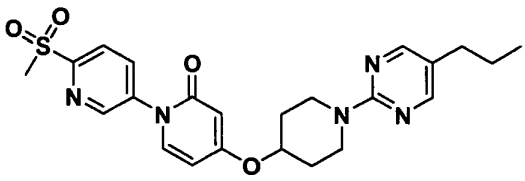
Fremstilling av 1-(2-metylpyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 186 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 3-brom-2-metylpyridin (3B Pharmachem) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen i trinn E med unntak av at ubearbeidet faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2) og med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,52 (d, *J*=3,85 Hz, 1 H), 8,10 (s, 2 H), 7,47 (dd, *J=8,25,* 1,10 Hz, I H), 7,20 – 7,23 (m, 1 H), 6,98 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 5,97 – 5,99 (m, 1 H), 5,96 (s, 1 H), 4,48 – 4,53 (m, 1 H), 4,12 – 4,18 (m, 2 H), 3,53 – 3,58 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,34 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,00 – 2,05 (m, 2 H), 1,75 – 1,82 (m, 2 H), 1,47 – 1,55 (m, 2 H), 0,87 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 406 (M+H).

EKSEMPEL 187

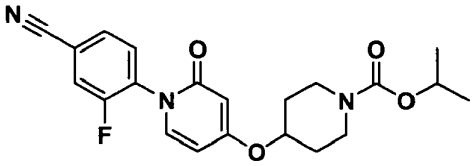
Fremstilling av 1-(6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 187 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin (Synthonix) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen i trinn E med unntak av at reaksjonen ble varmet under mikrobølgebetingelser ved 160 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,79 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 8,23 (d, *J*=8,24 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,07 (dd, *J*=8,25, 2,20 Hz, 1H) 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 6,12 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H) 6,02 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 4,55 – 4,62 (m, 1 H) 4,16 – 4,24 (m, 2 H) 3,60 – 3,68 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 2,41 (t, 2H) 2,05 – 2,13 (m, 2H) 1,80 – 1,90 (m, 2H) 1,53 – 1,63 (m, 2 H) 0,94 (t, J=7,42 Hz, 3 H). MS (ESI) 470 (M+H).

EKSEMPEL 188

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

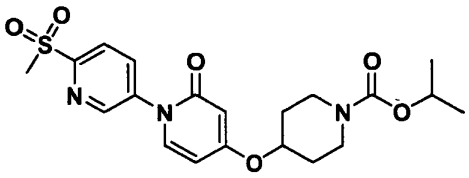


Eksempel 188 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (eksempel 176) for

tert-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn C og erstatte isopropyl karbonkloridat (1 Molar i Toluen, Aldrich) for 2-klor-5-propylpyrimidin og erstatte trietylamin for cesium karbonat i trinn D med unntak av at reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 20 min og deretter vasket med HCl løsning (1 Molar i H_2O). De faste råstoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7,49 – 7,58 (m, 3 H), 7,08 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,02 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,93 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 4,87 – 4,95 (m, 1 H), 4,45 – 4,49 (m, 1 H), 3,69 – 3,77 (m, 2 H), 3,32 – 3,39 (m, 2 H), 1,92 – 2,00 (m, 2 H), 1,72 – 1,81 (m, 2 H), 1,24 (d, *J*=6,60 Hz, 6 H). MS (ESI) 400 (M+H).

EKSEMPEL 189

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av isopropyl 4-hydroksypiperidin-1-karboksylat

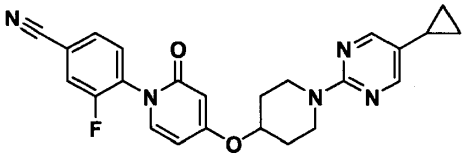
Til en omrørende løsning av piperidin-4-ol (5,22 g, 51,6 mmol, Aldrich), Et_3N (13,2 ml, 95 mmol, Aldrich) i CH_2Cl_2 (50 ml) ved 0 °C ble det tilsatt en løsning av isopropyl klorformat (1 Molar i Toluen, 43,0 ml, 43,0 mmol, Aldrich) dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur i 1 t og vasket med 1N HCl i H_2O. H_2O- sjiktet ble ekstrahert med DCM (2X). De organiske sjikt ble kombinert og konsentrert *in vacuo* og ga 5,71 g av det ønskede produkt som en lys brun olje. MS (ESI) 188 (M+H).

Trinn B. Eksempel 189

Eksempel 189 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte isopropyl 4-hydroksypiperidin-1-karboksylat for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol i trinn B og erstatte 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen i trinn med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 160 °C i 30 min. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,78 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 8,22 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 8,06 (dd, *J*=8,25, 2,75 Hz, 1 H), 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,11 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1H), 5,98 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,90 – 4,98 (m, 1 H), 4,49 – 4,54 (m, 1 H), 3,72 – 3,79 (m, 2 H), 3,36 – 3,42 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 1,96 – 2,03 (m, 2 H), 1,76 – 1,84 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,05 Hz, 6 H). MS (ESI) 436 (M+H).

EKSEMPEL 190

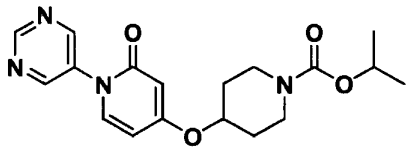
Fremstilling av 4-(4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril



Eksempel 190 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (eksempel 176) for *tert*-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn C og erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn A i eksempel 159) for 2-klor-5-propylpyrimidin og erstatte kaliumkarbonat for cesium karbonat i trinn D med unntak av at reaksjonen ble omrørt ved 100 °C i 7 t. Det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,51 – 7,62 (m, 3 H), 7,11 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,75 Hz, I H), 4,52 – 4,62 (m, 1 H), 4,15 – 4,26 (m, 2 H), 3,58 – 3,68 (m, 2 H), 1,96 – 2,14 (m, 2 H), 1,79 – 1,96 (m, 2 H), 1,69 – 1,77 (m, 1 H), 0,88 – 0,96 (m, 2 H), 0,57 – 0,64 (m, 2 H). MS (ESI) 432 (M+H).

EKSEMPEL 191

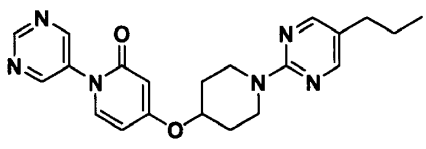
Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(pyrimidin-5-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 191 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 189 ved å erstatte 5-brom-pyrimidin (Aldrich) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin i trinn B. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9,28 (br. s., 1 H), 8,91 (br. s., 2 H), 7,23 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,11 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,99 (d, *J*=2,76 Hz, 1 H), 4,91 – 5,01 (m, 1 H), 4,50 – 4,56 (m, 1 H), 3,72 – 3,82 (m, 2 H), 3,34 – 3,46 (m, 2 H), 1,96 – 2,05 (m, 2 H), 1,75 – 1,86 (m, 2 H), 1,28 (d, *J*=6,27 Hz, 6 H). MS (ESI) 359 (M+H).

EKSEMPEL 192

Fremstilling av 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyrimidin-5-yl)pyridin-2(1H)-on

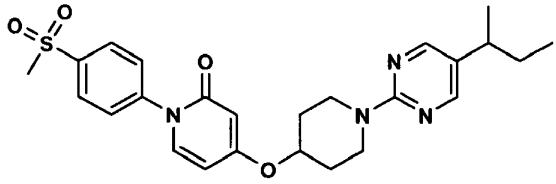


Eksempel 192 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 187 ved å erstatte 5-brom-pyrimidin (Aldrich) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9,27 (br. s., 1 H), 8,91 (br. s., 2 H), 8,19 (s, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,04 (d, *J*=2,76 Hz, 1

H), 4,57 – 4,64 (m, 1 H), 4,18 – 4,25 (m, 2 H), 3,62 – 3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,06 – 2,15 (m, 2 H), 1,82 – 1,92 (m, 2 H), 1,57 – 1,65 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H). MS (ESI) 393 (M+H).

EKSEMPEL 193

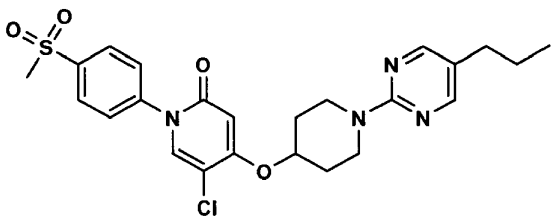
Fremstilling av 4-(1-(5-sec-butylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt



Til eksempel 57 (51 mg, 0,101 mmol) og bis(tri-t-butylfosfin)palladium (4 mg, 0,020 mmol) ble det tilsatt 0,5 ml THF under nitrogen noe som ga en blek gyllen suspensjon. Tilsatt ved rt ble 0,605 ml sec-butylsink(II) bromid (0,605 ml, 0,303 mmol, 0,5 M i THF) og det ble omrørt I 19,5 timer ved hvilket tidspunkt reaksjonen ble stoppet med 2 ml EtOAc og deretter vasket med 1 ml hver av mettet vandig NH_4Cl, $NaHCO_3$, deretter NaCl. Det ble tørket med $MgSO_4$, filtrert og deretter konsentrert til 43 mg av brune faststoff. Det ble tilsatt ~1 ml 90 % MeOH / 10 % vann / 0,1 % TFA som ikke oppløste faststoffene. Rensing av dette materialet på en 500 uM silica TLC-plate utviklet med 5 % MeOH/$CHCl_3$ ga 28 mg (0,058 mmol) av et offwhite pulver. Dette materialet ble suspendert i .0,5 ml EtOH hvortil det ble deretter tilsatt 40 ul 6N vandig HCl (0,240 mmol, 4,1 ekviv) noe som forårsaket fullstendig oppløsning. I løpet av 2 minutter startet det å dannes krystaller. Filtrering etter 30 minutter pluss 2 x 0,3 ml EtOH-vask ga eksempel 193 (18 mg, 0,034 mmol, 33 %) som bleke gylne krystaller. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,04 (t, *J*=7,25 Hz, 3 H) 1,43 (d, *J*=7,03 Hz, 3 H) 1,67 – 1,87 (m, 2 H) 2,15 – 2,36 (m, 4 H) 2,77 – 2,89 (m, 1 H) 3,28 (br. s., 3 H) 4,10 – 4,27 (m, 3 H) 4,94 (br. s., 1 H) 6,19 (s, 1 H) 6,28 – 6,39 (m, 1 H) 7,45 – 7,54 (m, 3 H) 7,47 – 7,53 (m, 2 H) 7,77 (d, *J*=8,35 Hz, 2 H) 8,23 (d, *J*=8,35 Hz, 2 H) 8,57 (br. s., 2 H). MS (ESI) 483,1 (M+1).

EKSEMPEL 194

Fremstilling av 5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

En suspensjon av piperidin-4-ol (12 g, 119 mmol), 2-klor-5-propylpyrimidin (20,44 g, 131 mmol) og kaliumkarbonat (49,2 g, 356 mmol) i DMF (100 ml) ble oppvarmet til 110 °C i 12 t og avkjølt til rt. Blandingen

ble fortynnet med EtOAc (250 ml) og vasket med H_2O (3X). Etter tørking over Na_2SO_4, ble det organiske sjikt evaporert og ga en gul olje. Den ubearbeidete olje ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga et gult faststoff. MS (ESI) 222 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl Metansulfonat

Forbindelsen ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 1 ved å erstatte 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol for *tert*-butyl 4-hydroksypiperidin-1-karboksylat i trinn C. MS (ESI) 300 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 5-klor-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

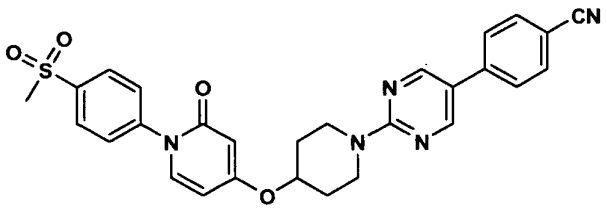
En blanding av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (800 mg, 2,67 mmol), 5-klor-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (389 mg, 2,67 mmol, AK Scientific) og cesium karbonat (2612 mg, 8,02 mmol) i DMF (20 ml) ble oppvarmet ved 120 °C i 6t. Reaksjonen ble avkjølt til rt, fortynnet med EtOAc (30 ml), og vasket med H_2O (3X). Det organiske sjikt ble tørket over Na_2SO_4 og konsentrert under redusert trykk og ga ent gult faststoff. Resten ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 -10 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga et ønskede produkt som et gult faststoff. MS (ESI) 379 (M+H).

Trinn 4. Eksempel 194

Eksempel 194 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 ved å erstatte 5-klor-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for isopropyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat og erstatte 1-brom-4-(metylsulfonyl)benzen for 4-brombenzonitril i trinn C i tillegg til å kjøre under mikrobølgebetingelser ved 190 °C i 25 min. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,43 (s, 2 H), 8,12 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,55 (s, 1 H), 6,64 (s, 1 H), 4,89 (br. s., 1 H), 4,24 – 4,37 (m, 2 H), 3,90 – 4,07 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,56 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,19 (br. s., 4 H), 1,57 – 1,75 (m, 2 H), 0,84 – 1,10 (m, 3 H). MS (ESI) 503 (M+H).

EKSEMPEL 195

Fremstilling av 4-(2-(4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-yl)pyrimidin-5-yl)benzonitril, hydroklorid salt

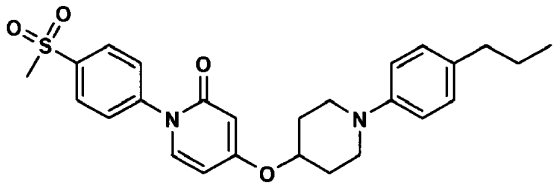


Til en suspensjon av 4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on (51 mg, 0,101 mmol) og bis(tri-t-butylfosfin)palladium (4,08 mg, 0,020 mmol) i 0,5 ml THF

under nitrogen ved rt ble det tilsatt 0,605 ml 0,5 M (4-cyanofenyl)sink(II) bromid (74,9 mg, 0,303 mmol) i THF. Reaksjonen ble stoppet etter 25 minutter med 2 ml mettet vandig $NaHCO_3$ + 4 ml EtOAc, deretter ble EtOAc fjernet og det ble vasket med ytterligere 2 ml mettet vandig $NaHCO_3$, deretter 2 ml saltløsning. Det svakt løselige produkt hadde presipitert ut under denne prosess og forble i en tynn emulsjonslignende sjikt ved grensesnittet mellom de vandige og organiske faser. Ved forsiktig isolering av dette tynne sjikt ble det filtrert og faststoffene ble vasket med EtOAc (ml) og produserte 17 mg av et blekt gult faststoff. Dette materialet ble suspendert i 3 ml EtOH hvortil det ble tilsatt 100 ul 6 N vandig HCl (0,6 mmol, 9,5 ekviv) og blandingen ble varmet til refluks noe som forårsaket nær komplett oppløsning og det ble deretter tillatt avkjøling til rt. Små krystaller ble langsomt dannet. Filtrering pluss 0,5 ml EtOH, deretter 2 x 0,5 ml heksanvask ga 195 (11 mg) som klare gule krystaller. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1,54 – 1,76 (m, 2 H) 2,07 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 3,35 – 3,55 (m, 5 H) 3,62 (t, *J*=10,17 Hz, 2H) 4,31 (d, *J*=13,75 Hz, 2 H) 4,82 (d, *J*=3,85 Hz, 1 H) 6,08 – 6,15 (m, 2 H) 7,66 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,70 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H) 7,83 – 7,96 (m, 4 H) 8,04 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H) 8,84 (s, 2 H). MS (ESI) 528,1 (M+1).

EKSEMPEL 196

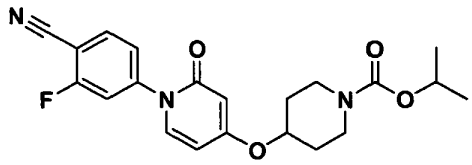
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(4-propylfenyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Til en blanding av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on hydroklorid (50 mg, 0,130 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 1), 4-propylfenylborsyre (42,6 mg, 0,260 mmol) og diacetoksykopper (35,4 mg, 0,195 mmol) i CH_2Cl_2(3ml) ble det tilsatt pyridin (0,021 ml, 0,260 mmol). Etter eksponering til åpen luft I 5-10 min ble reaksjonsblandingen korket og det ble omrørt med 4 A° molekylsikter ved rt i 48 t. Til reaksjonsblandingen ble det tilsatt CH_2Cl_2 og det ble vasket med mettet aq NH_4Cl (3X). Det organiske sjikt ble tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 20 -90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 196(6 mg, 9,90 %) som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,10 (d, *J*=7,70 Hz, 2 H), 7,53 – 7,72 (m, 4 H), 7,33 (d, *J*=7,70 Hz, 3 H), 6,34 – 6,53 (m, 1 H), 6,18 – 6,34 (m, 1 H), 4,72 – 4,87 (m, 1 H), 3,73 (d, *J*=7,15 Hz, 2 H), 3,62 (br. s., 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,84 (d, *J*=4,40 Hz, 2 H), 2,63 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H), 2,38 – 2,53 (m, 2 H), 1,55 -1,73 (m, 2H), 0,95 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H). MS (ESI) 466 (M+H).

EKSEMPEL 197

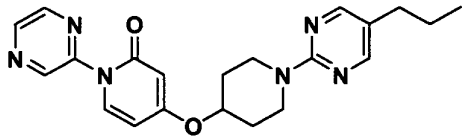
Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 197 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 189 ved å erstatte 4-brom-2-fluorbenzonitril (Lancaster) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin i trinn B. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,76 (dd, *J*=8,03, 7,03 Hz, 1H), 7,32 – 7,43 (m, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 5,96 (d, *J*=2,5 Hz, 1 H), 4,91 – 5,00 (m, 1 H), 4,48 – 4,55 (m, 1 H), 3,72 – 3,82 (m, 2 H), 3,36 – 3,44 (m, 2 H), 1,96 – 2,05 (m, 2 H), 1,75 – 1,85 (m, 2 H), 1,28 (d, *J*=6,27 Hz, 6 H). MS (ESI) 400 (M+H).

EKSEMPEL 198

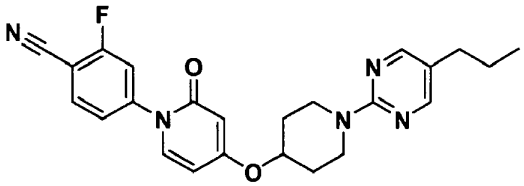
Fremstilling av 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyrazin-2-yl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 198 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 187 ved å erstatte 2-jod-pyrazin (Aldrich) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 140 °C i 20 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9,40 (s, 1 H), 8,58 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 8,50 – 8,55 (m, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 7,85 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, *J*=7,91, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 4,58 – 4,65 (m, 1 H), 4,17 – 4,25 (m, 2 H), 3,63 – 3,71 (m, 2 H), 2,40 – 2,46 (m, 2 H), 2,07 – 2,14 (m, 2 H), 1,82 – 1,92 (m, 2 H), 1,55 – 1,64 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H). MS (ESI) 393 (M+H).

EKSEMPEL 199

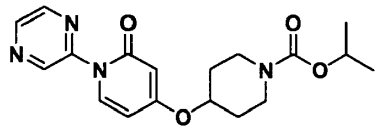
Fremstilling av 2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril



Eksempel 199 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 187 ved å erstatte 2-fluor-4-jodbenzonitril (Matrix Scientific) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 125 °C i 1t. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,76 (dd, *J*=8,28, 7,03 Hz, 1 H), 7,31 – 7,44 (m, 2 H), 7,21 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,08 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,51 – 4,63 (m, 1 H), 4,14 – 4,27 (m, 2 H), 3,58 – 3,70 (m, 2 H), 2,42 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,97 – 2,16 (m, 2 H), 1,79 – 1,97 (m, 2 H), 1,53 – 1,65 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H). MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 200

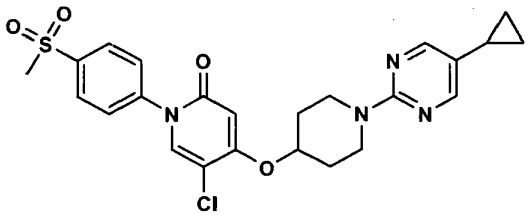
Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(pyrazin-2-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 200 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 189 ved å erstatte 2-jodpyrazin (Aldrich) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin i trinn B. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9,37 (d, *J*=1,51 Hz, 1 H), 8,57 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 8,50 – 8,54 (m, 1 H), 7,85 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 6,11 (dd, *J*=7,91, 2,64 Hz, 1 H), 5,95 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,91 – 5,00 (m, 1 H), 4,50 – 4,57 (m, 1 H), 3,71 – 3,81 (m, 2 H), 3,37 – 3,47 (m, 2 H), 1,96 – 2,06 (m, 2 H), 1,77 – 1,87 (m, 2 H), 1,28 (d, *J*=6,27 Hz, 6 H). MS (ESI) 359 (M+H).

EKSEMPEL 201

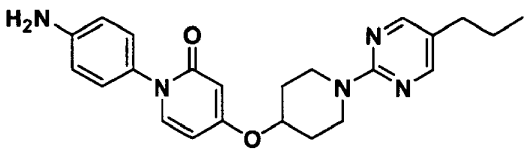
Fremstilling av 5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 201 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 194 ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,37 (s, 2 H), 8,11 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,53 (s, 1 H), 6,55 (br. s., 1 H), 4,78 – 4,93 (m, 1 H), 4,26 (br. s., 2 H), 3,96 (br. s., 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,16 (br. s., 4 H), 1,83 (br. s., 1 H), 1,71 – 1,92 (m, 1 H), 1,10 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 0,74 (d, *J*=5,50 Hz, 2 H). MS (ESI) 501 (M+H).

EKSEMPEL 203

Fremstilling av 1-(4-aminofenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

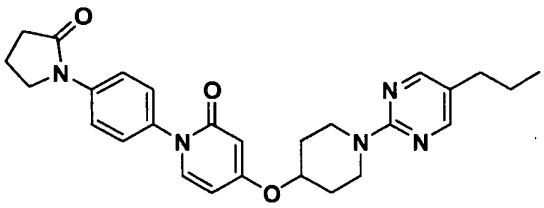


Eksempel 203 ble fremstilt I samsvar med prosedyrer beskrevet I eksempel 173 ved å erstatte *tert*-butyl 4-jodfenylkarbamat (Oakwood) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen I trinn E med unntak av at reak-

sjonen ble oppvarmet ved 100 °C natten over og deretter varmet ved 140 °C i 3 t. Det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 7,11 – 7,16 (m, 2 H), 6,72 – 6,78 (m, 2 H), 6,02 (d, *J*=2,76 Hz, 1 H), 5,96 (dd, *J*=7,53, 2,76 Hz, 1 H), 4,52 – 4,59 (m, 1 H), 4,17 – 4,25 (m, 2 H), 3,81 (s, 2 H), 3,58 – 3,67 (m, 2 H), 2,39 – 2,45 (m, 2 H), 2,05 – 2,13 (m, 2 H), 1,79 – 1,89 (m, 2 H), 1,54 – 1,64 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H). MS (ESI) 406 (M+H).

EKSEMPEL 205

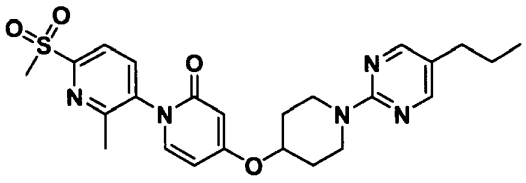
Fremstilling av 1-(4-(2-oksopyrrolidin-1-yl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt



Eksempel 205 ble fremstilt I samsvar med prosedyrer beskrevet I eksempel 187 ved å erstatte 1-(4-bromfenyl)pyrrolidin-2-on (Oakwood) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin med unntak av at det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i heksaner) og deretter omdannet til hydrokloridsaltet ved tilsetning av 1 ekvivalent HCl (1N HCl i Et_2O) til forbindelsen omrørende i CH_2Cl_2) i 5 min etterfulgt av oppkonsentrering *in vacuo* til det ønskede produkt. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,43 (br. s., 2 H), 7,77 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,39 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,29 – 7,33 (m, 1 H), 6,12 (br. s., 1 H), 6,06 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 4,68 – 4,77 (m, 1 H), 4,27 – 4,38 (m, 2 H), 4,07 – 4,19 (m, 2 H), 3,92 (t, *J*=7,03 Hz, 2 H), 2,66 (t, *J*=8,16 Hz, 2 H), 2,55 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,16 – 2,26 (m, 2 H), 2,10 – 2,16 (m, 4 H), 1,61 – 1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H). MS (ESI) 474 (M+H).

EKSEMPEL 206

Fremstilling av 1-(2-metyl-6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt

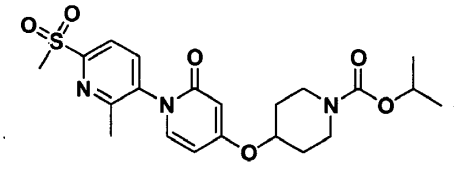


Eksempel 206 ble fremstilt I samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 3,6-dibrom-2-metylpyridin (Synchem) for 4-brom-1-jod-2-metylbenzeni trinn D og det finale produkt ble renset

med preparativ HPLC(C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,44 (s, 2 H), 8,11 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 7,81 (d, *J*=8,28 Hz, 1 H), 7,13 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,31 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 6,24 (dd, *J*=7,65, 2,38 Hz, 1 H), 4,71 – 4,79 (m, 1 H), 4,03 – 4,10 (m, 4 H), 3,31 (s, 3 H), 2,52 – 2,57 (m, 5H), 2,13 – 2,21 (m, 2 H), 2,04 – 2,12 (m, 2 H), 1,61-1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H). MS (ESI) 484 (M+H).

EKSEMPEL 207

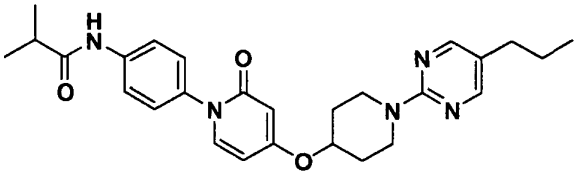
Fremstilling av isopropyl 4-(1-(2-metyl-6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA salt



Eksempel 207 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet I eksempel 189 ved å erstatte 3-brom-2-metyl-6-(metylsulfonyl)pyridin (fremstilt I samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn D I eksempel 173 ved å erstatte 3,6-dibrom-2-metylpyridin for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin i trinn B med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 140 °C natten over og at det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,07 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 7,78 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 7,10 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,33 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 6,23 (dd, *J*=7,65, 2,38 Hz, 1 H), 4,87 – 5,01 (m, 1 H), 4,51 – 4,61 (m, 1 H), 3,72 – 3,83 (m, 2 H), 3,36 – 3,44 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,49 (s, 3 H), 1,97 – 2,07 (m, 2 H), 1,75 – 1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, *J*=6,27 Hz, 6 H). MS (ESI) 450 (M+H).

EKSEMPEL 208

Fremstilling av N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)isobutyramid

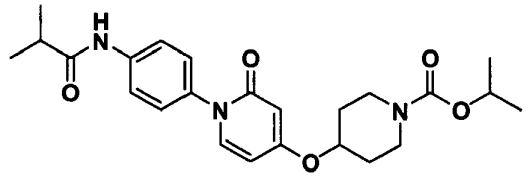


Til en omrørende løsning av 1-(4-aminofenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on (50 mg, 0,12 mmol) og Et_3N (0,052 ml, 0,37 mmol, Aldrich) i CH_2Cl_2 (1 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt isobutyl klorid (0,014 ml, 0,136 mmol, Aldrich). Reaksjonsblandingen ble omrørt ved romtemperatur i 1 t og deretter stoppet med H_2O. Oppløsningsmiddel ble evaporert og ubearbeidet faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga 34,2 mg av det ønskede produkt som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,55 – 7,61 (m, 3 H), 7,26 – 7,28 (m, 2 H), 7,20 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 5,98 – 6,05 (m, 1 H), 5,92 – 5,98 (m, 1 H), 4,52 – 4,59 (m, 1 H), 4,14 – 4,22 (m, 2 H), 3,57 –

3,66 (m, 2 H), 2,47 – 2,57 (m, 1 H), 2,37 – 2,42 (m, 2 H), 2,03 – 2,11 (m, 2H), 1,78 – 1,87 (m, 2 H), 1,48 – 1,69 (m, 2 H), 1,24 (d, *J*=6,78 Hz, 6 H), 0,93 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H). MS (ESI) 476 (M+H).

EKSEMPEL 209

Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-isobutyramidfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av isopropyl 4-(1-(4-aminofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat

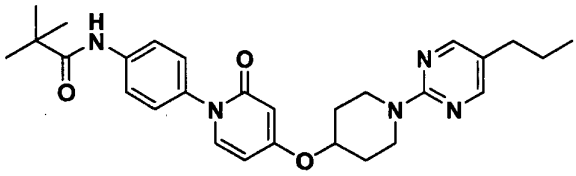
Isopropyl 4-(1-(4-aminofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 189 ved å erstatte *tert*-butyl 4-jodfenylkarbamat (Oakwood) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin I trinn B med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 100 °C natten over og deretter oppvarmet ved 140 °C i 6 h. Det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2). MS (ESI) 372 (M+H).

Trinn B. Eksempel 209

Eksempel 209 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte isopropyl 4-(1-(4-aminfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for 1-(4-aminofenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7,62 (br. s., 1 H), 7,59 (d, *J*=8,78 Hz, 2 H), 7,25 – 7,30 (m, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,00 (d, *J*=2,5 Hz, 1 H), 5,93 – 5,99 (m, 1 H), 4,87 – 5,00 (m, 1 H), 4,44 – 4,56 (m, 1 H), 3,70 – 3,82 (m, 2 H), 3,33 3,43 (m, 2 H), 2,45 – 2,61 (m, 1 H), 1,94 – 2,07 (m, 2 H), 1,72 – 1,87 (m, 2 H), 1,22 – 1,29 (m, 12 H). MS (ESI) 442 (M+H).

EKSEMPEL 210

Fremstilling av N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-fenyl)pivalamid, hydroklorid salt

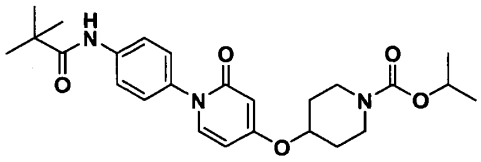


Eksempel 210 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte pivaloyl klorid (Aldrich) for isobutyl klorid og ble deretter omdannet til hydrokloridsaltet ved tilsetning av 1 ekvivalent HCl (1N HCl i Et_2O) til forbindelsen ved omrøring i CH_2Cl_2 i 5 min etterfulgt av konsentrering *in vacuo* til det

ønskede produkt. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,17 (s, 2 H), 7,61 - 7,67 (m, 2 H), 7,49 (s, 1 H), 7,29 - 7,35 (m, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 5,95 - 6,04 (m, 2 H), 4,52 - 4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,58 - 3,68 (m, 2 H), 2,41 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,04 - 2,14 (m, 2 H), 1,79 - 1,90 (m, 2 H), 1,52 - 1,64 (m, 2 H), 1,33 (s, 9 H), 0,95 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 490 (M+H).

EKSEMPEL 211

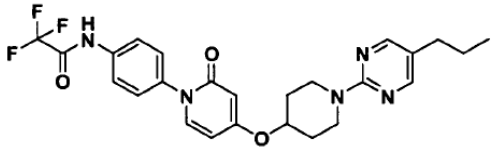
Fremstilling av isopropyl 4-(2-okso-1-(4-pivalamidfenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 211 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte isopropyl 4-(1-(4-aminfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn A i eksempel 209 for 1-(4-aminofenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on og ved å erstatte pivaloyl klorid (Aldrich) for isobutyl klorid. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7,61 - 7,67 (m, 2 H), 7,51 (s, 1 H), 7,28 - 7,34 (m, 2 H), 7,22 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 5,97 - 6,02 (m, 1 H), 5,92-5,97 (m, 1 H), 4,87 - 4,99 (m, 1 H), 4,45 - 4,53 (m, 1 H), 3,71 - 3,81 (m, 2 H), 3,33 - 3,43 (m, 2 H), 1,89 - 2,04 (m, 2 H), 1,73 - 1,89 (m, 2 H), 1,33 (s, 9 H), 1,26 (d, *J*=6,27 Hz, 6 H), MS (ESI) 456 (M+H).

EKSEMPEL 212

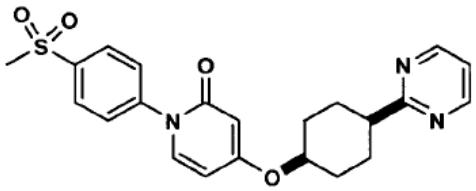
Fremstilling av 2,2,2-trifluor-N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-1(2H)-yl)fenyl)acetamid, TFA salt



Eksempel 212 ble fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte 2,2,2-trifluoreddiksyre anhydrid (Aldrich) for isobutyl klorid med unntak av at det ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11,43 (br, s,, 1 H), 8,24 (s, 2 H), 7,76 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,56 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 7,42 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 5,98 - 6,10 (m, 2 H), 4,69 - 4,83 (m, 1 H), 4,16-4,28 (m, 2 H), 3,41 - 3,56 (m, 2 H), 2,32 - 2,41 (m, 2 H), 1,95 - 2,10 (m, 2 H), 1,43 - 1,66 (m, 4 H), 0,88 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H), MS (ESI) 502 (M+H).

EKSEMPEL 214

Fremstilling av *cis*-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-((1r,4r)-4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 4-(benzyloksy)sykloheksankarbonitril

Til en løsning av 4-(benzyloksy)sykloheksanon (2,94 g, 14,39 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i Goodman et al, U.S. Patentsøknad publikasjon nr. 2006/0292073 A1) i 1,2-dimetoksyetan (14,39 ml, Aldrich) ble det tilsatt tosylmetyl isocyanid (5,62 g, 28,8 mmol, Aldrich) i en porsjon. Den resulterende blanding ble avkjølt til 0 °C og kalium t-butoksid løsning (3,82 ml, 3,82 mmol, 1,0 M i 2-metyl-2-propanol, Aldrich) ble tilsatt dråpevis. Reaksjonsblandingen ble omrørt ved 0 °C i 10 og ved romtemperatur i 5 t og deretter stoppet 1N HCl (45 ml). Det vandige sjikt ble ekstrahert videre med EtOAc (3X). De kombinerte organiske ekstrakter ble vasket med saltløsning, tørket (MSO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi på silica gel (0-40 % EtOAc/ heksaner) og ga en *cis*- og *trans*-blanding av 4-(benzyloksy)sykloheksankarbonitril (2,14 g, 69 %) som en lys oransje olje. MS (ESI) 216 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 4-(benzyloksy)sykloheksankarboksimidamid

Til en løsning av 4-(benzyloksy)sykloheksankarbonitril (1,12 g, 5,20 mmol) i EtOH (8,0 ml) ved 0 °C ble det boblet HCl gass (Aldrich) i 35 min og den resulterende blanding ble kontinuerlig omrørt ved 0 °C i 1 t og deretter evaporert under redusert trykk. Resten ble oppløst i EtOH (6,0 ml) etterfulgt av tilsetning av NH_3/MeOH (7,0 M, Aldrich) ved 0 °C. Etter omrøring ved romtemperatur i 30 min ble blandingen evaporert og resten ble partisjonert mellom 4N NaOH og kloroform. Det vandige sjikt ble ekstrahert videre med kloroform (3X). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med vann/saltløsning (1:1), tørket ($MgSO_4$) og evaporert under redusert trykk og ga en *cis*- og *trans*-blanding av 4-(benzyloksy)sykloheksankarboksimidamid (1,193 g, 99 %) som en lys gul gummi. Dette ubearbeidete produkt ble anvendt i det neste trinn uten ytterligere rensing. MS (ESI) 233 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 2-(4-(benzyloksy)sykloheksyl)pyrimidin

En blanding av 4-(benzyloksy)sykloheksankarboksimidamid (330 mg, 1,420 mmol) og (E)-3-(dimetylamino)akrylaldehyd (0,568 ml, 5,68 mmol, Aldrich) i pyridin (6,0 ml) ble oppvarmet ved 100 °C i 3 t og evaporert under redusert trykk. Resten ble deretter partisjonert mellom eter og vann. Det vandige sjikt ble ekstrahert videre med eter (3X) og de kombinerte ekstrakter ble vasket med vann og saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og konsentrert *in vacuo*. Det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi på silica gel (0-100 % EtOAc/

heksaner) og ga en *cis*- og *trans*-blanding av 2-(4-(benzyloksy)sykloheksyl)pyrimidin (239,3 mg, 62,8 %) som en fargeløs olje. MS (ESI) 269 (M+H).

Trinn D. Fremstilling av 4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksanol

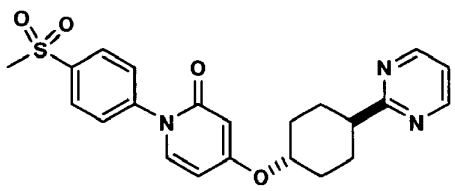
Til en løsning av 2-(4-(benzyloksy)sykloheksyl)pyrimidin (289,9 mg, 1,080 mmol) i CH_2Cl_2 (25 ml) og vann (1,0 ml) ved romtemperatur ble det tilsatt 2,3-diklor-5,6-dicyano-1,4-benzoquinon (392 mg, 1,728 mmol, Aldrich). Reaksjonsblandingen ble varmet ved 40 °C i 10 t, avkjølt til romtemperatur og fortynnet med CH_2Cl_2 og $NaHCO_3$ vandig løsning. Det vandige sjikt ble ekstrahert videre med CH_2Cl_2 (3X) og de kombinerte ekstrakter ble vasket med saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset med flash kromatografi på silica gel (0-15 % MeOH /CH_2Cl_2) og ga en *cis*- og *trans*-blanding av 4-(pyrimidin-2-yl)-sykloheksanol (157,5 mg, 82 %) som en oransje olje. MS (ESI) 179 (M+H).

Trinn E, Eksempel 214

En blanding av 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (53,1 mg, 0,200 mmol, eksempel 1), 4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksyl metansulfonat (51,3 mg, 0,2 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i trinn C i eksempel 1 ved å erstatte 4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksanol for *tert*-butyl-4-hydroksy-1-piperidinkarboksylat) og kaliumkarbonat (55,3 mg, 0,400 mmol) i DMF (1,0 ml) ble oppvarmet ved 140 °C i 3 timer og 100 °C natten over og avkjølt til romtemperatur. Blandingen ble fortynnet med EtOAc og vann og det vandige sjikt ble ekstrahert videre med EtOAc (4X). De kombinerte organiske sjikt ble vasket med saltløsning/vann (1:1, 2X), tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk. Resten ble renset først med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-90 % metanol i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) etterfulgt av ytterligere rensing med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 0-90 % acetonitril i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga *cis*- isomer av eksempel 214 (16,1 mg, gult faststoff, 18 %) ved lyofilisering. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,91 (d, *J*=5,50 Hz, 2 H), 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,31 - 6,36 (m, 2 H), 4,74 (app brs, 1 H), 3,13 - 3,22 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,23 - 2,30 (m, 2 H), 2,08 - 2,22 (m, 2 H), 1,90 - 1,98 (m, 2 H), 1,81 - 1,90 (m, 2 H), MS (ESI) 426 (M+H).

EKSEMPEL 215

Fremstilling av *trans*-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-((1r,4r)-4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt

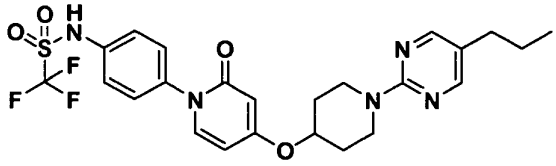


Eksempel 215 ble fremstilt som beskrevet over i eksempel 214 og ble separert fra *cis*-isomeren med preparativ HPLC ved trinn E og ga tittelforbindelsen. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) ,δ 8,79 (d, *J*=4,95 Hz, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,23 - 7,31 (m, 2 H), 6,19 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 6,15 (dd,

J=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,32 - 4,44 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,99 - 3,09 (m, 1 H), 2,31 - 2,40 (m, 2 H), 2,16 - 2,23 (m, 2 H), 1,80 - 1,93 (m, 2 H), 1,62 - 1,75 (m, 2 H), MS (ESI) 426 (M+H).

EKSEMPEL 217

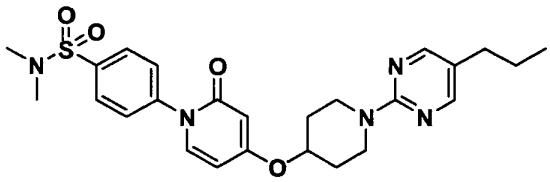
Fremstilling av 1,1,1-trifluor-N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-1(2H)-yl)fenyl)metansulfonamid, TFA salt



Eksempel 217 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 212 ved å erstatte trifluor-metansulfonisk anhydrid (Aldrich) for 2,2,2-trifluoreddiksyre anhydrid. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,42 (s, 2 H), 7,30 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 7,16 - 7,27 (m, 4 H), 6,28 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 6,19 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 4,71 - 4,79 (m, 1 H), 4,03 - 4,14 (m, 2 H), 3,92 - 4,03 (m, 2 H), 2,54 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,09 - 2,21 (m, 2 H), 1,97 - 2,09 (m, 2 H), 1,60 - 1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 538 (M+H).

EKSEMPEL 218

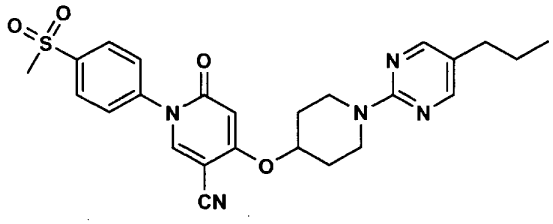
Fremstilling av N,N-dimetyl-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid, hydroklorid salt



Eksempel 218 ble fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i eksempel 187 ved å erstatte 4-brom-N,N-dimetylbenzensulfonamid (Alfa-Aesar) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin og ble deretter omdannet til hydrokloridsaltet ved tilsetning av 1 ekvivalent av HCl (1N HCl i Et_2O) til forbindelsen og omrørende i CH_2Cl_2 i 5 min etterfulgt av oppkonsentrering *in vacuo* til det ønskede produkt. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,39 (br, s,, 2 H), 7,92 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 6,09 (d, *J*=8,78 Hz, 1 H), 5,96 - 6,05 (m, 1 H), 4,65 - 4,79 (m, 1 H), 4,07 - 4,31 (m, 4 H), 2,80 (s, 6 H), 2,54 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,06 - 2,22 (m, 4 H), 1,60 - 1,70 (m, 2 H), 0,99 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 498 (M+H).

EKSEMPEL 221

Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril

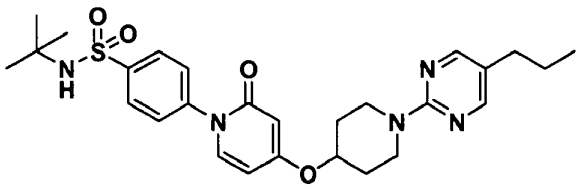
En blanding av 4-hydroksy-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril (200mg, 1,469 mmol, Medinoah), 1-brom-4-(metylsulfonyl)benzen (345 mg, 1,469 mmol), 4,7-dimetoksy-1,10-fenantrolin (70,6 mg, 0,294 mmol), kopper(I) jodid (56,0 mg, 0,294 mmol) og kaliumkarbonat (609 mg, 4,41 mmol) i DMSO (3 ml) ble oppvarmet ved190 °C. Til reaksjonsblandingen ble det tilsatt H_2O (10 ml) og pH ble justert til ~2 ved anvendelse av 1N HCl. Den resulterende vandige blanding ble ekstrahert med EtOAc (40 ml, 2X). De kombinerte ekstrakter ble tørket over Na_2SO_4 og konsentrert og ga en brun olje. Den ubearbeidete olje ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 – 5 % MeOH/CH_2Cl_2) og ga et gult faststoff (35 mg, 0,084 mmol, 5,74 %). MS (ESI) 291 (M+H),

Trinn B. Eksempel 221

En omrørt blanding av 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (46,4 mg, 0,155 mmol), 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril (30 mg, 0,103 mmol) og cesium karbonat (67,3 mg, 0,207 mmol) i DMF (1,5 ml) ble oppvarmet ved 120 °C i 16t og deretter avkjølt til romtemperatur. Den resulterende blanding ble fortynnet med EtOAc og H_2O og det vandige sjikt ble ekstrahert med EtOAc (3X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med H_2O, tørket (Na_2SO_4) og evaporert. Resten ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 20 -90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 221 (5 mg, 10,13 %) som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (metylenklorid) δ ppm 8,29 - 8,37 (m, 2 H), 8,09 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,85 (s, 1 H), 7,59 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 6,01 (s, 1 H), 4,76 (d, *J*=3,30 Hz, 1 H), 4,03 - 4,14 (m, 2 H), 3,88 - 4,03 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,48 (t, *J*=7,42 Hz, 2 H), 1,94 - 2,19 (m, 4 H), 1,52 - 1,69 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H), MS (ESI) 494 (M+H).

EKSEMPEL 223

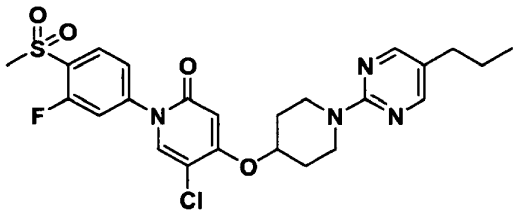
Fremstilling av N-*tert*-butyl-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid



Eksempel 223 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 187 ved å erstatte 4-brom-N-*tert*-butylbenzensulfonamid (Combi-Blocks) for 5-brom-2-(metylsulfonyl)pyridin. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 8,00 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,53 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,05 (dd, *J*=7,65, 2,38 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 4,54 - 4,63 (m, 1 H), 4,50 (s, 1 H), 4,15 - 4,25 (m, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 2,42 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,03 - 2,15 (m, 2 H), 1,79 - 1,91 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 1,30 (s, 9 H), 0,95 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 526 (M+H).

EKSEMPEL 224

Fremstilling av 5-klor-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A, Fremstilling av 5-klor-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on

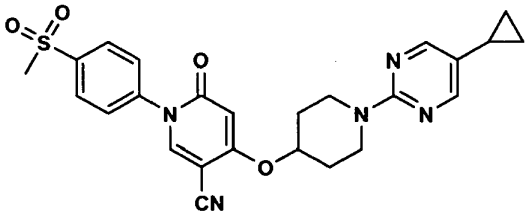
5-klor-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 263 trinn B ved å erstatte 4-brom-2-fluor-1-(metylsulfonyl)benzen (fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn D i eksempel 173 med 4-brom-2-fluor-1-jodbenzen for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen) for 2-fluor-4-jodbenzonitril med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 190 °C i 1 t. MS (ESI) 318 (M+H),

Trinn B, Eksempel 224

Eksempel 224 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C ved å erstatte 5-klor-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on for 4-hydroksypyridin-2(1H)-on med unntak av at reaksjonen ble varmet ved 140 °C i 6 t. De ubearbeidete produkt ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne, 10-100 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % trifluoreddiksyre). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,45 (s, 2 H), 8,14 (t, *J*=7,91 Hz, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,35 - 7,47 (m, 2 H), 6,27 (s, 1 H), 4,78 - 4,87 (m, 1 H), 4,20 - 4,29 (m, 2 H), 3,90-4,02 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,55 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,08 - 2,22 (m, 4 H), 1,60 - 1,72 (m, 2 H), 1,00 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 521 (M+H).

EKSEMPEL 225

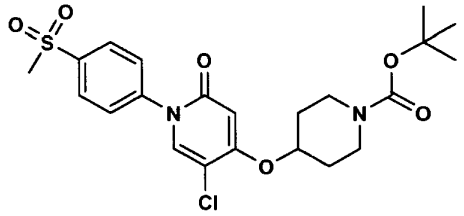
Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril, TFA salt



Eksempel 225 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 221 ved å erstatte 1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,37 (s, 2 H), 8,13 (d, J=8,25 Hz, 2 H), 7,86 (s, 1 H), 7,60 (d, J=8,80 Hz, 2 H), 6,17 (s, 1 H), 4,84 (br, s,, 1 H), 4,35 (d, J=14,85 Hz, 2 H), 3,93 - 4,01 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,08 - 2,23 (m, 4 H), 1,83 - 1,85 (m, 1 H), 1,10-1,25 (m, 2H), 0,74 (m, 2 H), MS (ESI) 491 (M+H).

EKSEMPEL 226

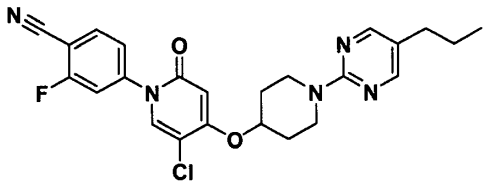
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat



Eksempel 226 ble fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 221 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat for 1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat, 2-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-5-(metylsulfonyl)benzen-1-ylium for 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,07 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,42 (s, 1 H), 6,03 (s, 1 H), 4,52 - 4,68 (m, 1 H), 3,57 - 3,73 (m, 2 H), 3,40 - 3,56 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 1,76 - 2,02 (m, 4 H), 1,46 (s, 9 H), MS (ESI) 482 (M+H).

EKSEMPEL 227

Fremstilling av 4-(5-klor-2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril

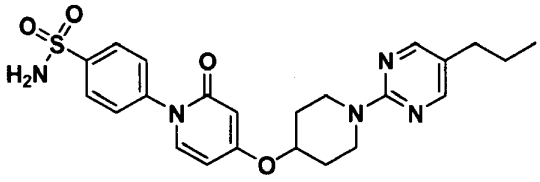


Eksempel 227 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C ved å erstatte 4-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn B i eksempel 263) for 4-hydroksypyridin-2(1H)-on med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 140 °C

i 5 t og det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,77 (dd, *J*=8,28, 6,78 Hz, 1 H), 7,37 - 7,43 (m, 2 H), 7,34 (dd, 7=8,41, 1,63 Hz, 1 H), 6,05 (s, 1 H), 4,63 - 4,71 (m, 1 H), 3,96 - 4,14 (m, 2 H), 3,77 - 3,96 (m, 2 H), 2,42 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,01 - 2,14 (m, 2 H), 1,88 - 2,01 (m, 2 H), 1,53 - 1,62 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 468 (M+H).

EKSEMPEL 228

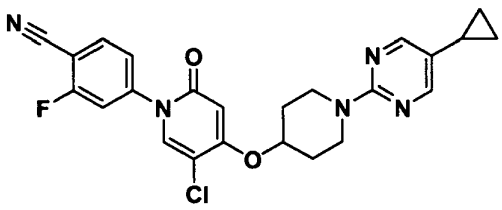
Fremstilling av 4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-benzensulfonamid



Til en omrørende løsning av N-*tert*-butyl-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid (23 mg, 0,044 mmol) i CH_2Cl_2 (1 ml) ble det tilsatt trifluoreddiksyre (0,4 ml, 5 mmol, Aldrich). Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 2 dager og deretter konsentrert *in vacuo* til en gul olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 5 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga 11 mg av det ønskede produkt som et offwhite faststoff. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 8,03 (d, *J*=8,53 Hz, 2 H), 7,54 (d, *J*=8,28 Hz, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,65, 2,63 Hz, 1 H), 6,03 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,56 - 4,65 (m, 1 H), 4,16 - 4,25 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,42 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,04 - 2,14 (m, 2 H), 1,80 - 1,90 (m, 2 H), 1,53 -1,64 (m, 2 H), 0,95 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 470 (M+H).

EKSEMPEL 229

Fremstilling av 4-(5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril



Trinn A. Fremstilling av 1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat

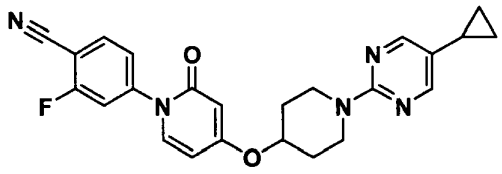
1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn A og B ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propyl-pyrimidin i trinn A,

Trinn B. Eksempel 229

Eksempel 229 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C ved å erstatte 4-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn B i eksempel 263) for 4-hydroksypyridin-2(1H)-on med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 140 °C i 2 t og ved 100 °C natten over. Det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,15 (s, 2 H), 7,77 (dd, *J*=8,28, 6,78 Hz, 1 H), 7,38 - 7,43 (m, 2 H), 7,34 (dd, *J*=8,41, 1,88 Hz, 1 H), 6,05 (s, 1 H), 4,63 - 4,71 (m, 1 H), 4,01 - 4,11 (m, 2 H) 3,79 - 3,88 (m, 2 H), 2,00 - 2,11 (m, 2 H), 1,88 - 2,00 (m, 2 H), 1,69 - 1,79 (m, 1 H), 0,89 - 0,96 (m, 2 H), 0,56 - 0,66 (m, 2 H), MS (ESI) 466 (M+H).

EKSEMPEL 230

Fremstilling av 4-(4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril



Trinn A. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

Tert-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 8 trinn B ved å erstatte *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn C i eksempel 1) for isopropyl 4-(metylsulfonyloksy)-piperidin-1-karboksylat. MS (ESI) 295 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av 4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

4-(Piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 106 trinn A ved å erstatte *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat. MS (ESI) 195 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

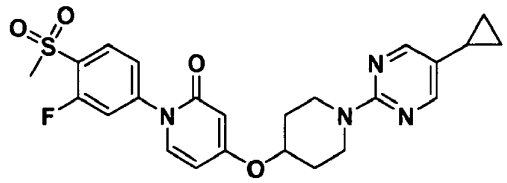
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 106 trinn B ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propyl-pyrimidin med unntak av at det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 100 % EtOAc i CH_2Cl_2 og deretter 0 til 10 % MeOH i CH_2Cl_2). MS (ESI) 313 (M+H).

Trinn D. Eksempel 230

Eksempel 230 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn E ved å erstatte 2-fluor-4-jodbenzonitril (Matrix Scientific) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 125 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,75 (dd, *J*=8,28, 7,03 Hz, 1 H), 7,31 - 7,43 (m, 2 H), 7,21 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,99 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,52 - 4,62 (m, 1 H), 4,13 - 4,25 (m, 2 H), 3,56 - 3,71 (m, 2 H), 1,96 - 2,12 (m, 2 H), 1,78 - 1,91 (m, 2 H), 1,65 - 1,78 (m, 1 H), 0,76 - 0,96 (m, 2 H), 0,57 - 0,76 (m, 2 H), MS (ESI) 432 (M+H).

EKSEMPEL 231

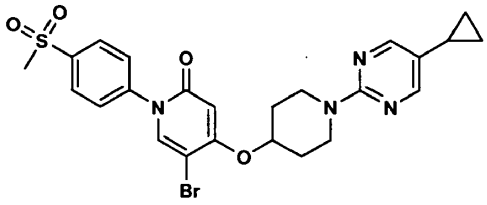
Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 231 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 230 ved å erstatte 4-brom-2-fluor-1-(metylsulfonyl)benzen (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet I trinn D I eksempel 173 ved å substituere 4-brom-2-fluor-1-jodbenzen for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen) for 2-fluor-4-jodbenzonitril i trinn D med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 160 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,07 (s, 2 H), 8,02 (t, *J*=7,91 Hz, 1 H), 7,37 (dd, *J*=10,29, 1,76 Hz, 1 H), 7,30 (dd, *J*=8,41, 1,88 Hz, 1 H), 7,15 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,01 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,93 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,56 (m, 1 H), 4,05 - 4,17 (m, 2 H), 3,50 - 3,62 (m, 2 H), 3,19 (s, 3 H), 1,89 - 2,07 (m, 2 H), 1,70 - 1,89 (m, 2 H), 1,60 - 1,70 (m, 1 H), 0,68 - 0,92 (m, 2 H), 0,46 - 0,68 (m, 2 H), MS (ESI) 485 (M+H).

EKSEMPEL 233

Fremstilling av 5-brom-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 3,5-dibromo-4-hydroksypyridin-2(1H)-on

Til 4-hydroksypyridin-2(1H)-on (5,55 g, 50 mmol) ble det tilsatt 48 % vandig hydrobromsyre (50 ml, 921 mmol) for å produsere en blek gyllen løsning. Brom (5,67 ml, 110 mmol) ble tilsatt for å produsere en gyl-

lenbrun løsning. Etter 3 dager hadde et gult presipitat blitt dannet. Til reaksjonen ble det tilsatt 300 ml vann, noe som forårsaket at det ble dannet en tykk hvit oppslemming som ble omrørt i 1 time. Reaksjonen ble filtrert og vasket med 4x50 ml vann og ga produktet (13,506 g, 1,81 mmol, kvantitativt utbytte) som et hvitt pulver. MS (ESI) 190 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av 5-brom-4-hydroksypyridin-2(1H)-on

Til 3,5-dibrom-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (5,4 g, 20,08 mmol) i en 200 ml gjenvinningsflaske ble et tilsatt hydrogenbromid (50 ml, 442 mmol, 48 % vandig) for å produsere en offwhite suspensjon. Til reaksjonen ble det tilsatt anilin (1,830 ml, 20,08 mmol) Og det ble dannet en blek gyllen løsning, og blandingen ble omrørt ved 60 °C I 4 t. Et hvitt presipitat ble dannet. Etter avkjøling til romtemperatur ble faststoffet filtrert og vasket med 25 ml vann og ga det rene produkt (2,071 g, 10,9 mmol, 54 %) som et gyllent pulver. Den vandige blanding ble justert ved pH ~12 (pH-papir) ved anvendelse av 21 ml 50 % vandig NaOH, som forårsaket dannelse av et offwhite gelatinaktig presipitat. Presipitatet ble samlet og vasket med vann og ga ytterligere rent produkt t (1,1g, 29%), MS (ESI) 190 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 5-brom-4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on

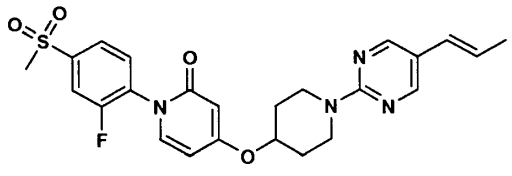
Mellomproduktet ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 221 ved å erstatte 5-brom-4-hydroksypyridin-2(1H)-on for 4-hydroksy-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril i trinn A. MS (ESI) 345 (M+H).

Trinn D. Eksempel 233

Eksempel 233 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 221 ved å erstatte 5-brom-4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on for 4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril i trinn B. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,36 (s, 2 H), 8,11 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,48 - 7,70 (m, 3 H), 6,55 (s, 1 H), 4,88 (s, 1 H), 4,28 (d, *J*=113,75 Hz, 2 H), 3,92 (t, *J*=10,17 Hz, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,06 - 2,25 (m, 4 H), 1,77 - 1,92 (m, 1 H), 1,02 - 1,15 (m, 2 H), 0,66 - 0,78 (m, 2 H), MS (ESI) 494 (M+H).

EKSEMPEL 235

Fremstilling av (E)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av (E)-2-klor-5-(prop-1-enyl)pyrimidin

Til 5-brom-2-klorpyrimidin (2,027 g, 10,48 mmol), (E)-prop-1-enylborsyre (1,350 g, 15,72 mmol), $PdCl_2$(dppf)- CH_2Cl_2 (0,428 g, 0,524 mmol), og kaliumkarbonat (4,35 g, 31,4 mmol) i toluen (20 ml) og vann (0,5 ml) ble det boblet nitrogen under overflaten i 1 minutt og deretter ble det plassert i et 90 °C oljebad i 5 timer. 200 ml EtOAc og reaksjonen ble deretter vasket med 3 x 200 ml vann, tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 1,53 g brune faststoff. Dette ble renset med flash kromatografi (5 % EtOAc i heksaner) og ga produktet (681 mg) som et offwhite faststoff. MS (ESI) 155,7 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av (E)-1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

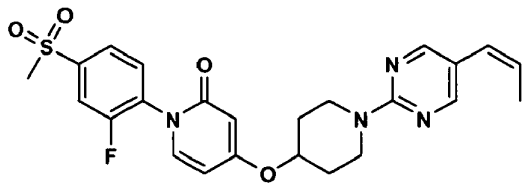
Ved anvendelse av (E)-2-klor-5-(prop-1-enyl)pyrimidin (eksempel, 235, trinn A), ble (E)-1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol fremstilt som beskrevet i eksempel 142, trinn A. MS (ESI) 220,2 (M+1).

Trinn C. Fremstilling av eksempel 235

Til 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (28 mg, 0,099 mmol) fra eksempel 142, trinn D ble (E)-1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (26,0 mg, 0,119 mmol) og trifenylfosfin (33,7 mg, 0,128 mmol) tilsatt THF (0,5 ml). Til denne hvite suspensjon ble det tilsatt dietylazodikarboksylat (0,020 ml, 0,128 mmol) for å produsere en gul løsning. Et blekt gyllent presipitat ble dannet i løpet av 135 minutter. Etter 230 minutter ble 2 ml eter tilsatt. Reaksjonen ble filtrert og deretter vasket med 3X1 ml eter og ga eksempel 235 (24 mg, 0,049 mmol, 49 %) som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,81 - 1,86 (m, 1 H) 1,88 (d, *J*=6,60 Hz, 4 H) 2,08 (ddd, *J*=13,06, 3,71, 3,57 Hz, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 3,64 - 3,73 (m, 2 H) 4,16 - 4,24 (m, 2 H) 4,56 - 4,62 (m, 1 H) 6,02 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 6,06 - 6,14 (m, 2 H) 6,20 (d, 1 H) 7,13 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H) 7,64 (t, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,80 - 7,93 (m, 2 H) 8,32 (s, 2 H), MS (ESI) 485,2 (M+1).

EKSEMPEL 236

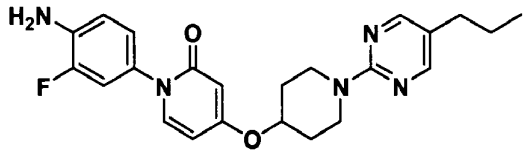
Fremstilling av (Z)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 236 ble fremstilt ved å anvende sekvensen beskrevet i eksempel 235 og ved å erstatte (Z)-prop-1-enylborsyre for (E)-prop-1-enylborsyre i trinn A. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,77 - 1,97 (m, 3 H) 2,04 - 2,17 (m, 1 H) 3,12 (s, 3 H) 3,49 (q, *J*=6,78 Hz, 1 H) 3,63 - 3,80 (m, 1 H) 4,11 - 4,30 (m, 1 H) 4,60 (ddd, *J*=7,29, 3,85, 3,71 Hz, 1 H) 5,79 (dq, *J*=11,55, 7,15 Hz, 1 H) 6,03 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 6,09 (dd, *J*=7,70, 2,75 Hz, 1 H) 6,18 (d, *J*=11,55 Hz, 1 H) 7,14 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,64 (t, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,79 - 7,95 (m, 1 H) 8,33 (s, 1 H), MS (ESI) 485,2 (M+1).

EKSEMPEL 238

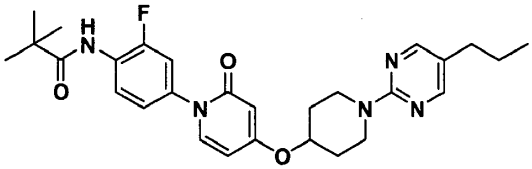
Fremstilling av 1-(4-amino-3-fluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on



Eksempel 238 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 2-fluor-4-jodanilin (Aldrich) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen i trinn E med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 100 °C i 30 min og deretter ved 130 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,20 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 7,07 (dd, *J*=11,29, 2,26 Hz, 1 H), 6,92 - 6,99 (m, 1 H), 6,80 - 6,88 (m, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 5,97 (dd, *J*=7,53, 2,51 Hz, 1 H), 4,51 - 4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,28 (m, 2 H), 3,88 (br, s,, 2 H), 3,57 - 3,69 (m, 2 H), 2,42 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,97 - 2,18 (m, 2 H), 1,77 - 1,97 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 424 (M+H).

EKSEMPEL 239

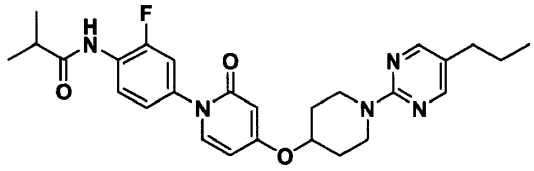
Fremstilling av N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid



Eksempel 239 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte 1-(4-amino-3-fluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for 1-(4-aminfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on og ved å erstatte pivaloylklorid (Aldrich) for Isobutyryl klorid med unntak av at det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,51 (t, *J*=8,66 Hz, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 7,68 (d, *J*=3,51 Hz, 1 H), 7,25 - 7,30 (m, 1 H), 7,17 - 7,25 (m, 1 H), 7,12 (d, *J*=8,78 Hz, 1 H), 5,96 - 6,06 (m, 2 H), 4,51 - 4,63 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,97 - 2,15 (m, 2 H), 1,79 - 1,97 (m, 2 H), 1,54 - 1,65 (m, 2 H), 1,36 (s, 9 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 508 (M+H).

EKSEMPEL 240

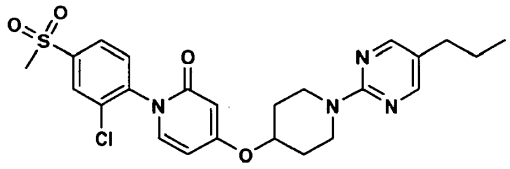
Fremstilling av N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)isobutyramid



Eksempel 240 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 208 ved å erstatte 1-(4-amino-3-fluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for 1-(4-aminfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on med unntak av et det ubearbeidete faststoff ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,54 (t, *J*=8,66 Hz, 1 H), 8,43 (s, 2 H), 7,46 (d, *J*=3,26 Hz, 1 H), 7,32 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 7,25 (dd, *J*=11,42, 2,38 Hz, 1 H), 7,12 (d, *J*=8,78 Hz, 1 H), 6,39 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 6,18 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 4,67 - 4,77 (m, 1 H), 4,05 - 4,18 (m, 2 H), 3,93 - 4,05 (m, 2 H), 2,57 - 2,70 (m, 1 H), 2,53 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,10 - 2,21 (m, 2 H), 1,97 - 2,10 (m, 2 H), 1,59 - 1,71 (m, 2 H), 1,31 (d, *J*=7,03 Hz, 6 H), 1,00 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 494 (M+H).

EKSEMPEL 241

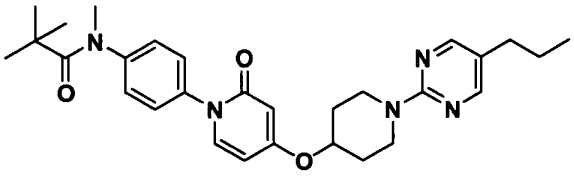
Fremstilling av 2,2,2-trifluor-N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)acetamid



Eksempel 241 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 239 ved å erstatte 2,2,2-trifluoreddiksyre anhydrid (Aldrich) for pivaloyl klorid. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,29 - 8,42 (m, 2 H), 8,19 (s, 2 H), 7,36 (dd, *J*=11,17, 2,38 Hz, 1 H), 7,16 - 7,25 (m, 2 H), 6,05 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,53 - 4,65 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,00 - 2,15 (m, 2 H), 1,75 - 1,98 (m, 2 H), 1,52 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H), MS (ESI) 520 (M+H).

EKSEMPEL 242

Fremstilling av N-metyl-N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid

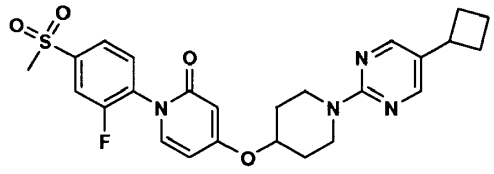


Til en omrørende suspensjon av natriumhydrid (9,1 mg, 0,23 mmol), N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propyl-pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid (15 mg, 0,030 mmol) i DMF (2 ml) ble det

tilsatt metyl jodid (10 µl, 0,16 mmol). Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 1,5 t. Reaksjonen ble stoppet med H_2O og ekstrahert med EtOAc. Det organiske sjikt ble konsentrert *in vacuo* til et hvitt faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 10 mg av det ønskede produkt som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,39 - 7,48 (m, 2 H), 7,32 - 7,39 (m, 2 H), 7,26 (d, *J*=2,01 Hz, 1 H), 5,98 - 6,09 (m, 2 H), 4,55 - 4,64 (m, 1 H), 4,16 - 4,28 (m, 2 H), 3,59 - 3,71 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 2,43 (t, *J*=7,40 Hz, 2 H), 1,98 - 2,22 (m, 2 H), 1,74 - 1,98 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 1,12 (s, 9 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 504 (M+H).

EKSEMPEL 243

Fremstilling av 4-(1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Trinn A. Fremstilling av 2-klor-5-syklobutylpyrimidin

Til en 100 ml gjenvinningsflaske inneholdende 5-brom-2-klorpyrimidin (816 mg, 4,22 mmol) ble det applisert vakuum, og deretter plassert under en nitrogen atmosfære. Til flasken ble det tilsatt diklormetan $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 (172 mg, 0,211 mmol) og deretter syklobutylsink(II) bromid (8,44 ml, 4,22 mmol, 1,3 M i THF) i løpet av 1-2 minutter. Reaksjonen ble stoppet ved 2 timer med 20 ml mettet vandig NH_4Cl og 50 ml EtOAc. Det organiske sjikt ble vasket med 20 ml hver av mettet vandig $NaHCO_3$ og deretter NaCl, tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 0,88 og ga en gul olje inneholdende noe faststoffer. Dette ble renset med flash kromatografi (5-10 % EtOAc i heksaner) og ga produkt (253 mg, 1,50 mmol, 36 %) som en noe blek gul væske med noe mindre mengde krystallinsk materiale. MS (ESI) 169,1 (M+1).

Trinn B. Fremstilling av 1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

Dette materialet ble fremstilt som beskrevet i eksempel 142, trinn A, ved å erstatte 2-klor-5-syklobutylpyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin. MS (ESI) 234,2 (M+1).

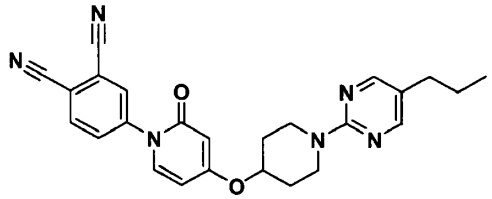
Trinn C. Fremstilling av eksempel 243

Til 1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-hydroksypyridin-2(1 H)-on (56,7 mg, 0,20 mmol), 1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (56,0 mg, 0,240 mmol), og trifenylfosfin (68,2 mg, 0,260 mmol) tilsatt THF (1 ml) for å produsere en hvit suspensjon og deretter tilsatt (E)-dietyl diazen-1,2-dikarboksylat (0,041 ml, 0,260 mmol) som førte til en fullstendig oppløsning av faststoff og produserte en gul løsning i løpet av 1-2 minutter. Etter 55 minutter var reaksjonen fremdeles en klar lys gul løsning, ble det tilsatt 5 ml av eter, noe som forårsaket dannelse av et offwhite presipitat. Filtrering etter omrøring i 5 minutter og vasking med 4x1 ml eter ga eksempel

243 (74 mg, 0,145 mmol, 73 %) som et offwhite pulver. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,21 (t, *J*=7,03 Hz, 2 H) 1,75 - 1,95 (m, 3 H) 1,96 - 2,18 (m, 5 H) 2,25 - 2,40 (m, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 3,38 (t, *J*=8,57 Hz, 1 H) 3,48 (q, *J*=7,03 Hz, 1 H) 3,58 - 3,70 (m, 2 H) 4,21 (ddd, *J*=13,51, 6,92, 3,73 Hz, 2 H) 4,45 - 4,69 (m, 1 H) 4,58 (ddd, *J*=7,58, 3,95, 3,84 Hz, 1 H) 6,02 (d, *J*=2,64 Hz, 1 H) 6,08 (dd, *J*=7,91, 2,64 Hz, 1 H) 7,13 (d, *J*=7,47 Hz, 1 H) 7,51 - 7,70 (m, 1 H) 7,80 - 7,93 (m, 2 H) 8,23 (s, 2 H), MS (ESI) 499,2 (M+1).

EKSEMPEL 244

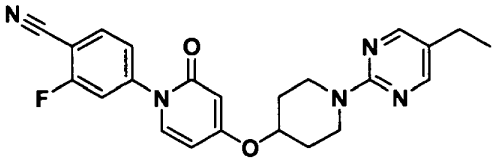
Fremstilling av 4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-ftalonitril



Eksempel 244 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 ved å erstatte 4-jod-ftalonitril (Aldrich) for 4-brom-2-metyl-1-(metylsulfonyl)benzen i trinn E med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 140 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,92 - 8,00 (m, 2 H), 7,84 (dd, *J*=8,53, 2,01 Hz, 1 H), 7,22 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,13 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,01 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,65 (m, 1 H), 4,16 - 4,27 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,98 - 2,15 (m, 2 H), 1,81 - 1,98 (m, 2 H), 1,54 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 441 (M+H).

EKSEMPEL 245

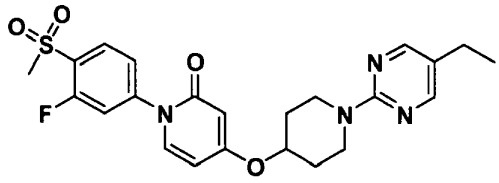
Fremstilling av 4-(4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril



Eksempel 245 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 230 ved å erstatte 2-klor-5-etylpyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin i trinn C. I trinn D ble reaksjonen oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 140 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,20 (s, 2 H) 7,76 (dd, *J*=8,16, 6,90 Hz, 1 H) 7,32 - 7,42 (m, 2 H) 7,21 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H) 6,07 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H) 6,00 (d, *J*=2,76 Hz, 1 H) 4,53 - 4,62 (m, 1 H) 4,14 - 4,26 (m, 2 H) 3,58 - 3,70 (m, 2 H) 2,49 (q, *J*=7,70 Hz, 2 H) 1,97 - 2,14 (m, 2 H) 1,76 - 1,97 (m, 2 H) 1,21 (t, *J*=7,53 Hz, 3 H), MS (ESI) 420 (M+H).

EKSEMPEL 246

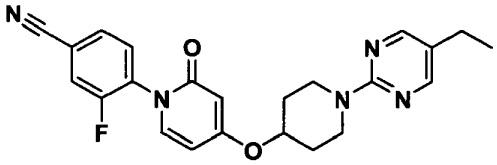
Fremstilling av 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 246 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 230 ved å erstatte 2-klor-5-etylpyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin i trinn C og erstatte 4-brom-2-fluor-1-(metylsulfonyl)benzen (fremstilt i samsvar med prosedyren beskrevet i trinn D i eksempel 173 ved å erstatte 4-brom-2-fluor-1-jodbenzen for 4-brom-1-jod-2-metylbenzen) for 2-fluor-4-jodbenzonitril i trinn D med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet under mikrobølgebetingelser ved 160 °C i 30 min. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,21 (s, 2 H), 8,05 - 8,17 (m, 1 H), 7,46 (dd, *J*=10,29, 1,76 Hz, 1 H), 7,38 (dd, *J*=8,28, 2,01 Hz, 1 H), 7,23 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,10 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,16 - 4,27 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 2,50 (q, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,98 - 2,16 (m, 2 H), 1,80 - 1,98 (m, 2 H), 1,22 (t, *J*=7,65 Hz, 3 H), MS (ESI) 473 (M+H).

EKSEMPEL 247

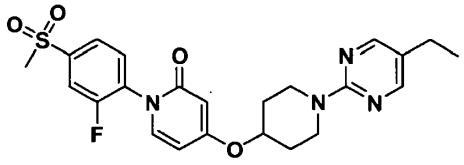
Fremstilling av 4-(4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluor-benzonitril



Eksempel 247 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 190 ved å erstatte 2-klor-5-etylpyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 120 °C i 6 t. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,21 (s, 2 H), 7,52 - 7,63 (m, 3 H), 7,12 (dd, *J*=7,78, 1,00 Hz, 1 H), 6,08 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,17 - 4,26 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,50 (q, *J*=7,61 Hz, 2 H), 2,04 - 2,16 (m, 2 H), 1,79 - 1,93 (m, 2 H), 1,22 (t, *J*=7,65 Hz, 3 H), MS (ESI) 420 (M+H).

EKSEMPEL 248

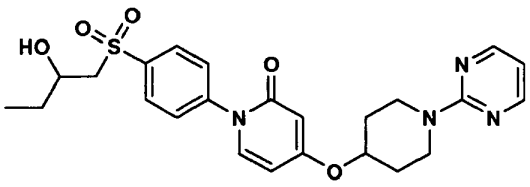
Fremstilling av 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)-fenyl)pyridin-2(1H)-on



En suspensjon av 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (127 mg, 0,424 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 230 trinn C ved å erstatte 2-klor-5-etylpyrimidin (Aldrich) for 2-klor-5-syklopropylpyrimidin), natriumhydrid (60 vekt % mineralolje, 21 mg, 0,51 mmol) og DMF (5 ml) ble skylt med Argon og deretter omrørt ved romtemperatur i 1 t. Til reaksjonen ble det tilsatt 1,2-difluor-4-(metylsulfonyl)benzen (90 mg, 0,47 mmol, Matrix Scientific) og deretter oppvarmet ved 110 °C i 1 t. Den resulterende blanding ble stoppet med H_2O og ekstrahert med EtOAc. Det organiske sjikt ble konsentrert *in vacuo* til et gult faststoff. Faststoffet ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2) og ga 91 mg av det ønskede produkt som et offwhite faststoff. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,20 (s, 2 H), 7,83 - 7,91 (m, 2 H), 7,64 (dd, *J*=8,53, 6,78 Hz, 1 H), 7,13 (dd, *J*=7,53, 1,00 Hz, 1 H), 6,08 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,03 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,63 (m, 1 H), 4,16 - 4,27 (m, 2 H), 3,60 - 3,70 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,49 (q, *J*=7,53 Hz, 2 H),1,97 - 2,15 (m, 2 H),1,78 - 1,97 (m, 2 H),1,21 (t, *J*=7,53 Hz, 3 H), MS (ESI) 473 (M+H).

EKSEMPEL 249

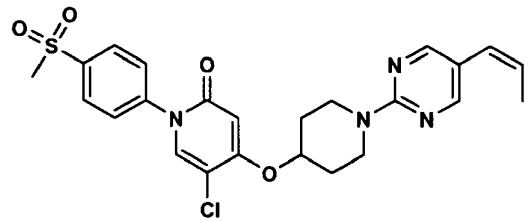
Fremstilling av 1-(4-(2-hydroksybutylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



En suspensjon av (metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (104 mg, 0,206 mmol) i THF (12 ml) ble avkjølt til -78 °C og *t*-butyllitium (0,242 ml, 0,411 mmol, 1,7 M i pentan) ble tilsatt. Den bleke gule fine suspensjon ble langt tykkere. Etter 30 minutter ble propionaldehyd (0,030 ml, 0,411 mmol) tilsatt og deretter ble kjølebadet fjernet. Reaksjonen ble stoppet innen 10 minutter med 20 ml mettet vandig NH_4Cl og deretter ekstrahert med 30 ml CH_2Cl_2. Det organiske sjikt ble tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert og ga 102 mg av gyllen gule faststoff. Dette materialet ble renset med preparativ HPLC (C 18, 10-90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % TFA) og ga eksempel 249 (15 mg, 0,028 mmol, 14 %) som en blek gul olje. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 0,82 - 0,94 (m, 3 H) 1,41 - 1,58 (m, 2 H) 1,76 - 1,96 (m, 2 H) 1,93 - 2,15 (m, 2 H) 3,13 - 3,40 (m, 6 H) 3,64 - 3,80 (m, 2 H) 3,95 - 4,18 (m, 2 H) 4,48 - 4,71 (m, 1 H) 6,00 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 6,05 - 6,17 (m, 1 H) 6,54 (t, *J*=4,83 Hz, 1 H) 7,25 (d, *J*=7,91 Hz, 2 H) 7,55 (d, *J*=8,35 Hz, 2 H) 8,03 (d, *J*=8,79 Hz, 2 H) 8,33 (d, *J*=4,83 Hz, 1 H), MS (ESI) 485,2 (M+1).

EKSEMPEL 250

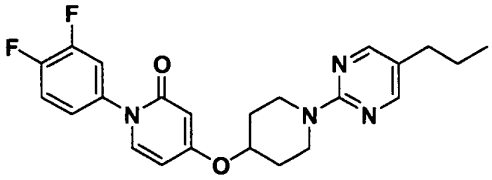
Fremstilling av (Z)-5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Til en blanding av 5-klor-4-hydroksy-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on (35 mg, 0,117 mmol), (Z)-1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (30,7 mg, 0,140 mmol, fremstilt som beskrevet i eksempel 236) og trifenylfosfin (39,8 mg, 0,152 mmol) i THF (2 ml) ble det tilsatt (E)-dietyl diazen-1,2-dikarboksylat (0,024 ml, 0,125 mmol) langsomt. Blandingen ble omrørt ved rt i 16 t. Reaksjonsblandingen ble tilsatt dietyleter (10 ml). Et presipitat ble samlet og vasket med dietyleter (2X) og ga eksempel 250 (5 mg, 8,55 %) som et hvitt faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,31 - 8,44 (m, 2 H), 8,09 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,43 (s, 1 H), 6,1 (d, *J*=11,55 Hz, 1 H), 6,02 - 6,10 (m, 1 H), 5,81 - 5,93 (m, 1 H), 4,74 (br, s,, 1 H), 3,98 - 4,11 (m, 4H), 3,49 (s, 3 H), 3,09 (s, 3 H), 2,07 (br, s,, 4 H), MS (ESI) 501 (M+H).

EKSEMPEL 251

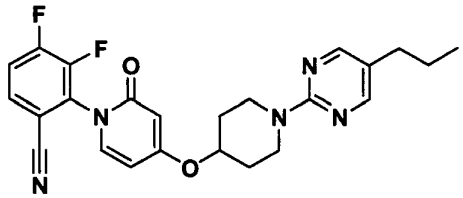
Fremstilling av 1-(3,4-difluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on



Eksempel 251 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 244 ved å erstatte 1,2-difluor-4-jodbenzen (Matrix Scientific) for 4-jodftalonitril. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 7,24 - 7,28 (m, 1 H), 7,20 (d, *J*=7,28 Hz, 1H), 7,13 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 5,88 - 6,18 (m, 2 H), 4,49 - 4,68 (m, 1 H), 4,09 - 4,32 (m, 2 H), 3,48 - 3,77 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,40 Hz, 2 H), 2,00 - 2,23 (m, 2 H), 1,75 - 1,95 (m, 2 H), 1,47 - 1,70 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 427 (M+H).

EKSEMPEL 252

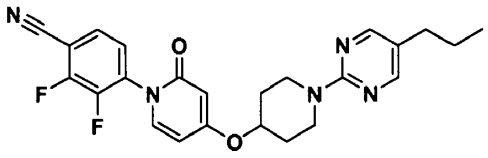
Fremstilling av 3,4-difluor-2-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril



Eksempel 252 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 248 ved å erstatte 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C) for 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on og erstatte 2,3,4-trifluorbenzonitril (Oakwood) for 1,2-difluor-4-(metylsulfonyl)benzen. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,10 (s, 2 H), 7,43 - 7,60 (m, 1 H), 7,27 - 7,43 (m, 1 H), 7,02 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,05 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,96 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,60 (m, 1 H), 4,08 - 4,24 (m, 2 H), 3,49 - 3,66 (m, 2 H), 2,34 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,99 - 2,08 (m, 2 H), 1,71 - 1,88 (m, 2 H), 1,43 - 1,59 (m, 2 H), 0,87 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 452 (M+H).

EKSEMPEL 253

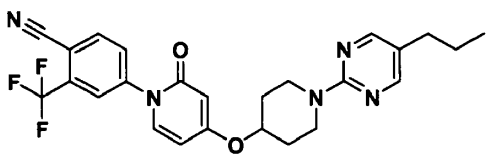
Fremstilling av 2,3-difluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril



Eksempel 253 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 248 ved å erstatte 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C) for 4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on og erstatte 2,3,4-trifluorbenzonitril (Oakwood) for 1,2-difluor-4-(metylsulfonyl)benzen. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,10 (s, 2 H), 7,35 - 7,53 (m, 1 H), 7,21 - 7,35 (m, 1 H), 7,03 (d, *J*=7,03 Hz, 1 H), 6,01 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,93 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,54 (m, 1 H), 4,05 - 4,19 (m, 2 H), 3,50 - 3,66 (m, 2 H), 2,34 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,93 - 2,11 (m, 2 H), 1,72 - 1,83 (m, 2 H), 1,42 - 1,56 (m, 2 H), 0,87 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 452 (M+H).

EKSEMPEL 254

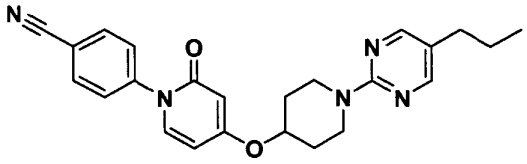
Fremstilling av 4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-(trifluormetyl)benzonitril



Eksempel 254 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 244 ved å erstatte 4-jod-2-(trifluormetyl)benzonitril (Aldrich) for 4-jodftalonitril. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,98 (d, *J*=8,28 Hz, 1 H), 7,88 (d, *J*=2,01 Hz, 1 H), 7,80 (dd, *J*=8,28, 2,01 Hz, 1 H), 7,24 (d, *J*=7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,65 (m, 1 H), 4,14 - 4,28 (m, 2H), 3,60 - 3,73 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,05 - 2,15 (m, 2 H), 1,80 - 1,93 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 484 (M+H).

EKSEMPEL 255

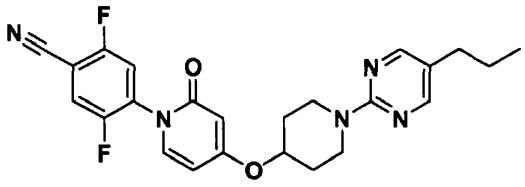
Fremstilling av 4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-benzonitril



Eksempel 255 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 244 ved å erstatte 4-jod-benzonitril (Transworld) for 4-jodftalonitril. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,77 - 7,83 (m, 2 H), 7,53 - 7,59 (m, 2 H), 7,23 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,07 (dd, *J*=7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,16 - 4,28 (m, 2 H), 3,59 - 3,70 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,98 - 2,17 (m, 2 H), 1,78 - 1,98 (m, 2 H), 1,51 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H), MS (ESI) 416 (M+H).

EKSEMPEL 256

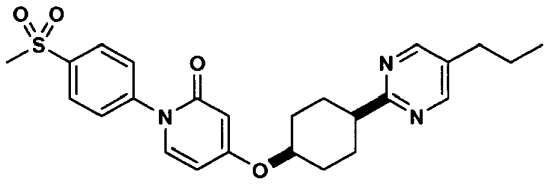
Fremstilling av 2,5-difluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril



Eksempel 256 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 252 ved å erstatte 2,4,5-trifluorbenzonitril (Aldrich) for 2,3,4-trifluorbenzonitril. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,13 (s, 2 H), 7,49 (dd, *J*=8,25, 5,50 Hz, 1 H), 7,33 (dd, *J*=8,25, 5,50 Hz, 1 H), 7,06 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H), 6,03 (dd, *J*=7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,96 (d, *J*=2,75 Hz, 1 H), 4,48 - 4,59 (m, 1H), 4,10 - 4,20 (m, 2 H), 3,52 - 3,69 (m, 2 H), 2,37 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H), 2,00 - 2,09 (m, 2 H), 1,75 - 1,85 (m, 2 H), 1,45 - 1,59 (m, 2 H), 0,90 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H), MS (ESI) 452 (M+H).

EKSEMPEL 257

Fremstilling av cis-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(4-(5-propylpyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 2-((dimetylamino)metylen)pentanal

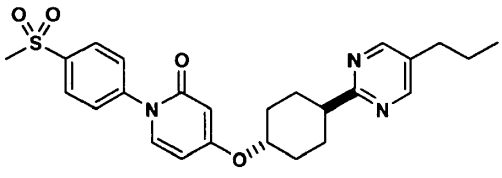
Til en løsning av fosforisk oksyklorid (2,330 ml, 25,00 mmol, Aldrich) i 1,2-dikloretan (5,0 ml) ved 0 °C ble det tilsatt DMF (7,74 ml, 100 mmol, EMD) i 1,2-dikloretan (10,0 ml) i løpet av 10 minutter. Blandingen ble omrørt ved 0 °C i 20 min og deretter oppvarmet til romtemperatur. Etter omrøring ved romtemperatur i 3 t ble valeraldehyd (2,66 ml, 25,0 mmol, Aldrich) i 1,2-dikloretan (5,0 ml) tilsatt dråpevis (5 min) og den resulterende blanding ble omrørt ved romtemperatur i 50 min og ved 85 °C i 50 min. Den avkjølte reaksjonsblanding ble helt over i en blanding av is og K_2CO_3 (7,5 g) etterfulgt av tilsetning av mettet K_2CO_3 vandig løsning inntil pH av blandingen var rundt 10. Til blandingen over ble dimetylamin (8,0 ml, 40 vekt % løsning i vann, Aldrich) tilsatt og reaksjonsblandingen ble oppvarmet ved 80 °C i 1 t, avkjølt og evaporert under redusert trykk for å fjerne 1,2-dikloretan. Den resulterende blanding ble deretter varmet ved 95 °C i 1 t, avkjølt til romtemperatur og ekstrahert med EtOAc (3X). De kombinerte ekstrakter ble vasket med saltløsning, tørket (Na_2SO_4) og konsentrert *in vacuo*. Resten ble destillert under redusert trykk (1 torr ved 145-155 °C I oljebad) og ga tittelforbindelsen(200 mg, 5,7 %) som en oransje olje. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,85 (s, 1 H), 6,48 (s, 1 H), 3,13 (s, 6 H), 2,30 - 2,45 (m, 2 H), 1,32 - 1,53 (m, 2 H), 0,93 (t, *J*=7,42 Hz, 3 H).

Trinn B. Eksempel 257

Eksempel 257 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 214 ved å erstatte 2-((dimetylamino)metylen)pentanal for (E)-3-(dimetylamino)akrylaldehyd ved trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,59 (s, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,61 Hz, 2 H), 7,64 (d, *J*=8,42 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,69 Hz, 1 H), 6,16 (dd, *J*=7,69, 2,38 Hz, 1 H), 6,05 (d, *J*=2,38 Hz, 1 H), 4,67 (app brs, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 3,00 - 3,10 (m, 1 H), 2,60 (t, *J*=7,60 Hz, 2 H), 2,07 - 2,29 (m, 4 H), 1,90 - 1,98 (m, 2 H), 1,82 (t, *J*=13,37 Hz, 2 H), 1,63 - 1,75 (m, 2 H), 1,01 (t, *J*=7,33 Hz, 3 H), MS (ESI) 468 (M+H).

EKSEMPEL 258

Fremstilling av *trans*-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(4-(5-propylpyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt

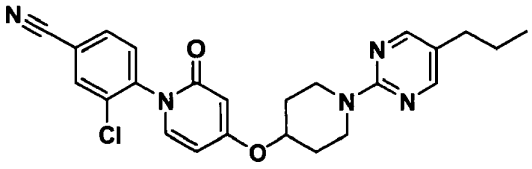


Eksempel 258 ble fremstilt som beskrevet over i eksempel 257 og ble separert fra cis-isomeren med preparativ og ga tittelforbindelsen. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,57 (s, 2 H), 8,09 (d, *J*=8,61 Hz, 2 H), 7,64 (d, *J*=8,61 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,51 Hz, 1 H), 6,03 - 6,13 (m, 2 H), 4,30 - 4,44 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,88 -

3,06 (m, 1 H), 2,60 (t, *J*=7,69 Hz, 2 H), 2,30 - 2,41 (m, 2 H), 2,24 - 2,36 (m, 2 H), 2,14 - 2,26 (m, 2 H), 1,78 - 1,92 (m, 2 H), 1,64 - 1,75 (m, 2 H), 1,01 (t, *J*=7,33 Hz, 3 H), MS (ESI) 468 (M+H).

EKSEMPEL 259

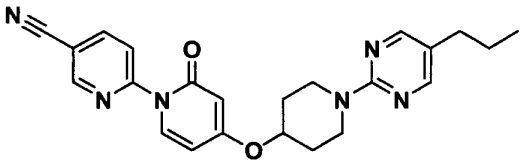
Fremstilling av 3-klor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril



Eksempel 259 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 252 ved å erstatte 3-klor-4-fluorbenzonitril (Aldrich) for 2,3,4-trifluorbenzonitril med unntak av at reaksjonen ble varmet ved 80 °C i 3 t. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,88 (d, *J*=1,76 Hz, 1 H), 7,72 (dd, *J*=8,16, 1,63 Hz, 1 H), 7,53 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 7,04 (d, *J*=7,53 Hz, 1 H), 6,08 (dd, *J*=7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,03 (d, *J*=2,26 Hz, 1 H), 4,54 - 4,66 (m, 1 H), 4,13 - 4,32 (m, 2 H), 3,57 - 3,72 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 2,05 - 2,19 (m, 2 H), 1,79 - 2,00 (m, 2 H), 1,53 - 1,67 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,40 Hz, 3 H), MS (ESI) 450 (M+H).

EKSEMPEL 260

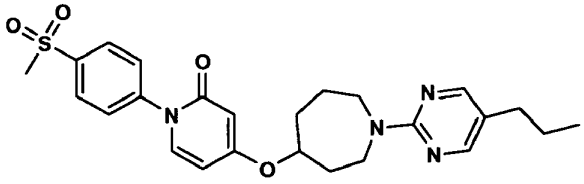
Fremstilling av 6-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-nikotinonitril



Eksempel 260 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 244 ved å erstatte 6-brom-nikotinonitril (Matrix Scientific) for 4-jodftalonitril. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,82 (d, *J*=1,76 Hz, 1 H), 8,35 (d, *J*=8,78 Hz, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 8,08 (dd, *J*=8,66, 2,13 Hz, 1 H), 8,02 (d, *J*=8,03 Hz, 1 H), 6,12 (dd, *J*=8,03, 2,51 Hz, 1 H), 5,98 (d, *J*=2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,68 (m, 1 H), 4,14 - 4,28 (m, 2 H), 3,60 - 3,73 (m, 2 H), 2,43 (t, *J*=7,53 Hz, 2 H), 1,99 - 2,18 (m, 2 H), 1,77 - 1,99 (m, 2 H), 1,51 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, *J*=7,28 Hz, 3 H), MS (ESI) 417 (M+H).

EKSEMPEL 261

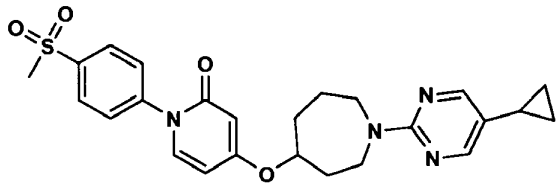
Fremstilling av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)azepan-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 261 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)azepan-1-karboksylat (eksempel 6) for *tert-butyl* 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,44 (s, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, *J*=7,15 Hz, 1 H), 6,01 - 6,08 (m, 2 H), 4,55 - 4,61 (m, 1 H), 3,90 - 4,04 (m, 3 H), 3,77 - 3,88 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,46 - 2,56 (m, 2 H), 2,04 - 2,27 (m, 4 H), 1,84 - 2,01 (m, 2 H), 1,56 - 1,69 (m, 2 H), 0,98 (t, *J*=7,15 Hz, 3 H), MS (ESI) 483 (M+H).

EKSEMPEL 262

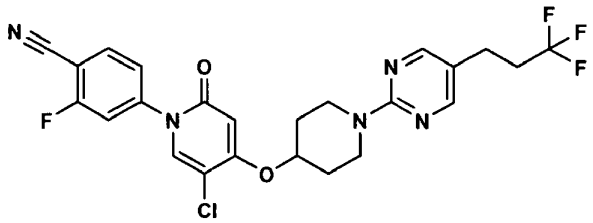
Fremstilling av 4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)azepan-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 262 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 132 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)azepan-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn C og 2-klor-5-syklopropyl-pyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin i trinn D. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,40 (s, 2 H), 8,08 (d, *J*=8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J*=8,80 Hz, 2 H), 7,25 - 7,28 (m, 1 H), 6,13 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J*=7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,55 -4,63 (m, 1 H), 3,87 - 4,03 (m, 3 H), 3,78 - 3,88 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,03 - 2,28 (m, 4 H), 1,86 - 2,00 (m, 2 H), 1,77 - 1,89 (m, 1 H), 1,02 - 1,07 (m, 2 H), 0,65 - 0,77 (m, 2 H), MS (ESI) 481 (M+H).

EKSEMPEL 263

Fremstilling av 4-(5-klor-2-okso-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 4-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril

En blanding av 2-fluor-4-jodbenzonitril (4000 mg, 16,19 mmol), 5-klor-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (2357 mg, 16,19 mmol), 4,7-dimetoksy-1,10-fenantrolin (778 mg, 3,24 mmol), kopper(I) jodid (617 mg, 3,24 mmol) og kaliumkarbonat (4476 mg, 32,4 mmol) i DMSO (40 ml) ble omrørt ved 140 °C under N_2 i 3t. Etter avkjøling til rt ble reaksjonsblandingen fortynnet med H_2O (50 ml) og tilsatt 1N HCI for å justere pH til - 2 (pH papir). Den resulterende blanding ble ekstrahert med EtOAc (400 ml, 2X). De kombinerte ekstrakter ble tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk og ga en svart olje. Resten ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 7 % $MeOWCH_2Cl_2$) og ga en brun olje (3,2 g, 43,3 %). MS (ESI) 265 (M+H).

Trinn B. Fremstilling av *tert*-butyl-4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

Mellomproduktet ble fremstilt i samsvar med prosedyrene beskrevet i eksempel 221 ved å erstatte 4-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril for 4-hydroksy-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril og *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat i trinn B. MS (ESI) 392 (M+H).

Trinn C. Fremstilling av 4-(5-klor-2-okso-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril

En suspensjon av *tert*-butyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat (2,2 g, 4,18 mmol) i MeOH (15 ml) ble tilsatt hydrogen klorid (4M i 1,4-dioksan) (0,609 g, 16,70 mmol) og omrørt ved rt. Etter 6 t omrøring ble oppløsningsmiddel MeOH evaporert og den resulterende ubearbeidete ble fortynnet med EtOAc (50 ml). Etter mettet vandig $NaHCO_3$ ble tilsatt for å justere PH > 7, ble den resulterende blanding kraftig omrørt I 2 t. De organiske sjikt ble samlet og det vandige sjikt ble tilbakeekstrahert med EtOAc 2x. De kombinerte ekstrakter ble tørket (Na_2SO_4) og evaporert under redusert trykk og ga et brunt faststoff som et ubearbeidet produkt. (1 g, 2,88 mmol), MS (ESI) 348 (M+H).

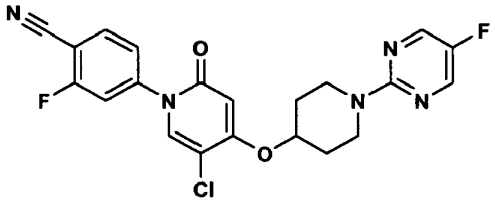
Trinn D. Eksempel 263

En blanding av 4-(5-klor-2-okso-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril (50 mg, 0,144 mmol), 2-klor-5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin (60,6 mg, 0,288 mmol, fremstilt som beskrevet i eksempel 181) og kaliumkarbonat (59,6 mg, 0,431 mmol) i DMF (0,4 ml) ble omrørt ved 90 °C i et lukket rør i 24 t. Etter avkjøling til rt ble reaksjonsblandingen fortynnet med EtOAc (60 ml) og H_2O (40 ml). Den vandige fase

ble surgjort med 1N HCI til PH = 2. Det organiske ekstrakt ble samlet, tørket over Na_2SO_4 og evaporert og ga en brun olje. Den ubearbeidete olje ble renset med preparativ HPLC (C_{18} kolonne; 20 -90 % MeOH i vann inneholdende 0,05 % trifluoreddiksyre) og ga eksempel 263 som et brunt faststoff (5 mg, 6,33 %). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,50 (s, 2 H), 7,80 (t, *J*=7,42 Hz, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,36 (dd, *J*=18,42, 8,52 Hz, 2 H), 6,41 (s, 1 H), 4,84 (br, s,, 1 H), 4,29 (d, *J*=12,65 Hz, 2 H), 3,89 - 4,05 (m, 2 H), 2,79 - 2,92 (m, 2 H), 2,34 - 2,52 (m, 2 H), 2,16 (br, s,, 4 H), MS (ESI) 522 (M+H),

EKSEMPEL 264

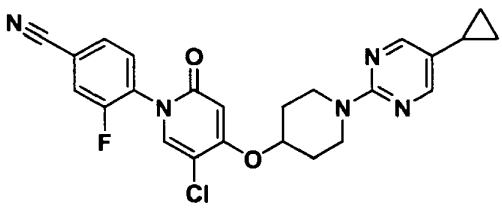
Fremstilling av 4-(5-klor-4-(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril, TFA salt



Eksempel 264 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 263 ved å erstatte 2-klor-5-fluorpyrimidin for 2-klor-5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin for 2-klor-5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin i trinn 4. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,24 (s, 2 H), 7,75 - 7,80 (m, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 7,38 (d, *J*=9,35 Hz, 1 H), 7,34 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H), 6,18 (s, 1 H), 4,67 - 4,73 (m, 1 H), 4,01 (td, *J*=8,80, 3,85 Hz, 2 H), 3,85 - 3,93 (m, 2 H), 2,06 (dt, *J*=8,80, 4,40 Hz, 2 H), 1,96 (td, 2 H), MS (ESI) 444 (M+H).

EKSEMPEL 265

Fremstilling av 4-(5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril



Trinn A. Fremstilling av 5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on

Til en omrørende blanding av 5-klor-4-hydroksypyridin-2(1H)-on (212 mg, 1,46 mmol), 1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (320 mg, 1,459 mmol, fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn A ved å erstatte 2-klor-5-syklopropylpyrimidin for 2-klor-5-propylpyrimidin) og trifenylfosfin (574 mg, 2,19 mmol) i DMF (10 ml) ved 0 °C ble det tilsatt diisopropyl azodikarboksylat (0,43 ml, 2,2 mmol). Reaksjonen ble omrørt under Ar ved romtemperatur i 2 dager og deretter ble H_2O tilsatt. Reaksjonsblandingen

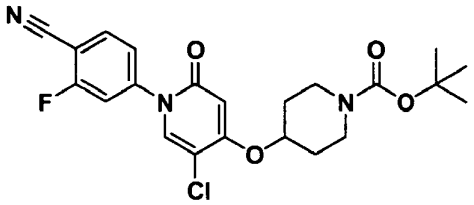
ble konsentrert *in vacuo* til en gul olje. Oljen ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2 og deretter SiO_2, 0 til 10 % MeOH i CH_2CI_2) og ga 153 mg av det ønskede produkt som et hvitt faststoff. MS (ESI) 347 (M+H).

Trinn B. Eksempel 265

Eksempel 265 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 252 ved å erstatte 5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on for 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)-piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on og erstatte 3,4-difluorbenzonitril (Aldrich) for 2,3,4-trifluorbenzonitril med unntak av at reaksjonen ble oppvarmet ved 110 °C i 3 dager og deretter ved 140 °C i 5 t. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,07 (s, 2 H), 7,42 - 7,60 (m, 3 H), 7,23 (s, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,50 - 4,69 (m, 1 H), 3,93 - 4,04 (m, 2 H), 3,67 - 3,82 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,78 - 1,92 (m, 2 H), 1,61 - 1,72 (m, 1 H), 0,78 - 0,91 (m, 2 H), 0,47 - 0,61 (m, 2 H), MS (ESI) 466 (M+H).

EKSEMPEL 267

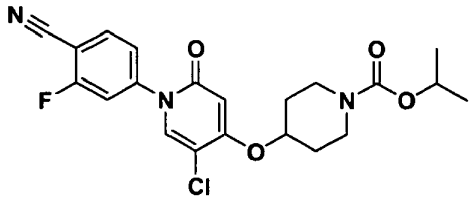
Fremstilling av *tert*-butyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 267 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 173 trinn C ved å erstatte 4-(5-klor-4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn B i eksempel 263) for 4-hydroksypyridin-2(1H)-on og erstatte *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i trinn C i eksempel 1) for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat med unntak av at det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 til 100 % EtOAc i CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7,77 (t, *J*=7,53 Hz, 1 H), 7,37 - 7,46 (m, 2 H), 7,30 - 7,36 (m, 1 H), 6,00 (s, 1 H), 4,54 - 4,68 (m, 1 H), 3,58 - 3,71 (m, 2 H), 3,40 - 3,56 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,78 - 1,93 (m, 2 H), 1,49 (s, 9 H), MS (ESI) 392 (M-56+H).

EKSEMPEL 268

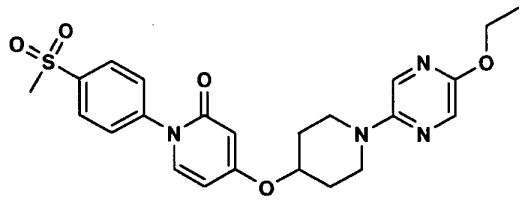
Fremstilling av isopropyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Eksempel 268 ble fremstilt i samsvar med prosedyrer beskrevet i eksempel 2 ved å erstatte *tert*-butyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat for *tert*-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat i trinn A og erstatte isopropyl klorformat for 1,1,1-trifluorpropan-2-yl klorformat i trinn C med unntak av at det ubearbeidete produkt ble renset med flash kromatografi (SiO_2, 0 to 100% EtOAc in CH_2Cl_2). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7,67 - 7,87 (m, 1 H), 7,30 - 7,49 (m, 3 H), 6,00 (s, 1 H), 4,86 - 5,11 (m, 1 H), 4,53 - 4,70 (m, 1 H), 3,44 - 3,76 (m, 4 H), 1,79 - 2,15 (m, 4 H), 1,26 (s, 6 H), MS (ESI) 434 (M+H).

EKSEMPEL 269

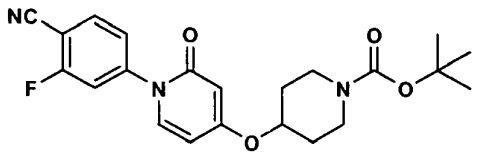
Fremstilling av 4-(1-(5-etoksypyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



En blanding av 1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, HCI (39,5 mg, 0,113 mmol), 2-brom-5-etoksypyrazin (23 mg, 0,113 mmol), og kaliumkarbonat (20,39 mg, 0,340 mmol) i DMSO (0,2 ml) ble oppvarmet i et 180 °C oljebad i 1,5 timer. Reaksjonsblandingen ble tilsatt til 2 ml EtOAc og vasket med 3 x 2 ml vann, tørket EtOAc over $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 6 mg av en gyllen olje. Materialet ble renset med preparativ HPLC (C18, 50-90 % MeOH I vann inneholdende 0,1 % TFA) og ga eksempel 269 (2,3 mg, 0,003 mmol, 3 %) som en brun olje. MS (ESI) 471,2 (M+1).

EKSEMPEL 270

Fremstilling av *tert*-butyl 4-(1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-piperidin-1-karboksylat



Trinn A. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

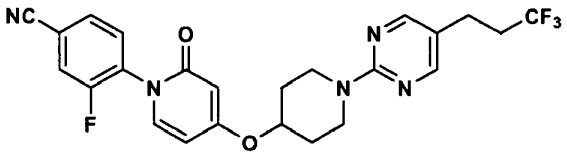
Til 4-hydroksypyridin-2(1H)-on (11,11 g, 100 mmol) og *tert*-butyl 4-(metylsulfonyloksy)piperidin-1-karboksylat (27,9 g, 100 mmol) i en 100 ml rundbunnflaske ble det applisert vakuum i 5 minutter, ventilert til nitrogen, tilsatt DMSO (100 ml), og deretter tilsatt kaliumkarbonat (13,20 g, 220 mmol). Det ble plassert i en 90 °C oljebad under nitrogen i 4,5 timer. Reaksjonsblandingen ble tilsatt 1000 ml vann og 1000 ml EtOAc, deretter vasket EtOAc med ytterligere vann (4 x 500 ml), tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 27,3 g oljeaktige hvite faststoff. Dette materialet ble oppslemmet i 200 ml og refluksert med EtOAc, tillatt og kjøles til romtemperatur, filtrert og vasket med 2x50 ml EtOAc og deretter 2x50 ml heksan og ga produktet (4,86 g, 16,5 mmol, 17 %) som et hvitt krystallinsk pulver. MS (ESI) 239,1 (M+1-56, noe som indikerer tap av t-butyl gruppen i Boc–gruppen i MS).

Trinn B. Fremstilling av *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat

Til *tert*-butyl 4-(2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat (294 mg, 1 mmol), kopper(I) jodid (229 mg, 1,200 mmol), quinolin-8-ol (174 mg, 1,200 mmol) og kaliumkarbonat (180 mg, 3,00 mmol) tilsatt DMSO (5 ml), boblet nitrogen under overflaten i 20 sekunder, mettet med nitrogen og lot omrøres ved rt i 20 minutter og deretter ble det tilsatt 2-fluor-4-jodbenzonitril (296 mg, 1,200 mmol), boblet nitrogen under overflaten i 20 sekunder, dekket under nitrogen og plassert i et 90 °C oljebad i 60 minutter. Reaksjonsblandingen ble tilsatt til 50 ml EtOAc + 25 ml vann og deretter filtrert for å fjerne faststoff og bryte emulsjonen. Det lavere vandige sjikt ble fjernet og vasket det grønne EtOAc sjikt med ytterligere 4x25 ml vann, tørket med $MgSO_4$, filtrert og konsentrert til 419 mg av en lys grønn olje. Dette materialet ble renset med flash kromatografi (0-1 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga eksempel 270 (28 mg, 0,067 mmol, 7 %) som et blekt gult faststoff. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,48 (s, 9 H) 1,72 - 1,84 (m, 2 H) 1,92 - 2,03 (m, 2 H) 3,28 - 3,38 (m, 2 H) 3,72 (br, s,, 2 H) 4,49 (br, s,, 1 H) 5,95 (br, s,, 1 H) 6,06 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,33 (d, *J*=8,25 Hz, 1 H) 7,38 (d, *J*=9,35 Hz, 1 H) 7,75 (t, *J*=7,70 Hz, 1 H), MS (ESI) 414,2 (M+1).

EKSEMPEL 271

Fremstilling av 3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-pyridin-1(2H)-yl)benzonitril, TFA salt



Trinn A. Fremstilling av 4-(4-(benzyloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril

Til 4-(benzyloksy)pyridin-2(1H)-on (0,358 g, 1,779 mmol) under nitrogen ble det tilsatt DMF (5 ml) for å produsere en gyllen suspensjon. Til reaksjonen ble det tilsatt NaH (60 % i olje) (0,074 g, 1,860 mmol) og omrørt i 1,5 timer og deretter 3,4-difluorbenzonitril (225 g, 1,618 mmol) ble tilsatt. Reaksjonen ble plassert i et 90 °C oljebad i 2 timer. Til den gylne suspensjon ble det tilsatt 50 ml EtOAc og blandingen ble vasket med 4x25

ml vann, tørket over $MgSO_4$, filtrert og konsentrert og ga 0,42 g av bleke gule faststoff. Dette materialet ble renset med flash kromatografi (1-5 % MeOH i CH_2Cl_2) og ga produktet (263 mg, 0,805 mmol, 50 %) som et gyllent faststoff. MS (ESI) 321,2 (M+1),

Trinn B. Fremstilling av 3-fluor-4-(4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)benzonitril

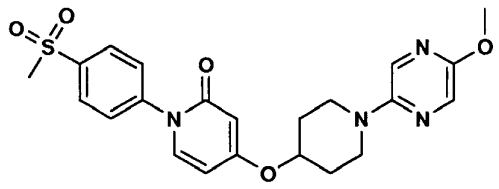
Til 4-(4-(benzyloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril (250 mg, 0,780 mmol) og 10 % palladium på karbon (50 mg, 0,470 mmol) ble det applisert vakuum og deretter plassert under en atmosfære av nitrogen. Metanol (5 ml) ble tilsatt og vakuum ble applisert hurtig. Reaksjonen ble plassert under en atmosfære av hydrogen i 6 timer. Reaksjonsblandingen ble passert gjennom en 10 x 10 mm CELITE® 545 filter hjelpeplugg, eluert med ytterligere 10 ml hver av MeOH og CH_2Cl_2. Filtratet ble konsentrert til 170 mg av et blekt gyllent skum. Det ble tilsatt 5 ml MeOH og oppvarmet til refluks, filtrert varmt og skylt med 3X2 ml varm MeOH. Filtratet ble konsentrert til ubearbeidet produkt (166 mg, 0,577 mmol, 74 %) som et blekt gult faststoff som ble anvendt som oppnådd I påfølgende trinn. MS (ESI) 231,1 (M+1),

Trinn C. Fremstilling av eksempel 271

3-Fluor-4-(4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)benzonitril (46,0 mg, 0,2 mmol), 1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (70,7 mg, 0,200 mmol), og kaliumkarbonat (36,0 mg, 0,600 mmol) i DMF (1 ml) ble plassert i et 90 °C oljebad I 15 timer. Reaksjonsblandingen ble tilsatt til 5 ml hver av EtOAc og vann. Sjiktet ble separert og det organiske sjikt ble vasket med 2 ml ytterligere vann. Tilbakeekstrahert det første vandige med 5 ml EtOAc, kombinerte EtOAc-løsninger, deretter vasket med et tredje vannvolum (2 ml). Tørket EtOAc med $MgSO_4$, filtrerte og konsentrerte til 43 mg. Dette materialet ble renset med preparativ HPLC (C 18, 50-90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % TFA) og ga eksempel 271 (23 mg, 0,003 mmol, 3 %) som et blekt gult skum. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 2,07 (d, *J*=4,40 Hz, 2 H) 2,11 - 2,28 (m, 2 H) 2,31 - 2,54 (m, 2 H) 2,86 (t, *J*=7,70 Hz, 2 H) 3,79 - 4,18 (m, 4 H) 4,75 (br, s,, 1 H) 6,25 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 6,45 (br, s,, 1 H) 7,23 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,48 - 7,70 (m, 3 H) 8,49 (s, 2 H), MS (ESI) 488,2 (M+1).

EKSEMPEL 272

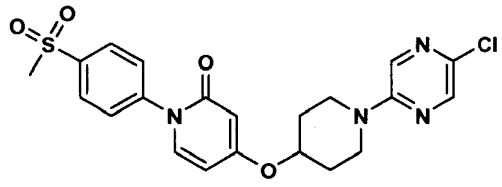
Fremstilling av 4-(1-(5-metoksypyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 272 ble fremstilt ved anvendelse av prosedyren beskrevet for eksempel 269 og ved å erstatte 2-brom-5-metoksypyrazin for 2-brom-5-etoksypyrazin. MS (ESI) 457,3 (M+1).

EKSEMPEL 273

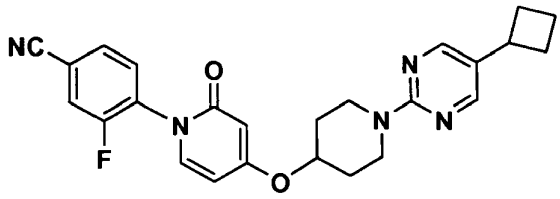
Fremstilling av 4-(1-(5-klorpyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt



Eksempel 273 ble isolert fra reaksjonsblandingen anvendt for å produsere eksempel 272 og resulterte fra det urene 2-klor-5-metoksypyrazin inneholdt med reagenset 2-brom-5-metoksypyrazin. MS (ESI) 461,1 (M+1).

EKSEMPEL 274

Fremstilling av 4-(4-(1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril



Til en blanding av 3-fluor-4-(4-hydroksy-2-oksopyridin-1(2H)-yl)benzonitril (46,0 mg, 0,2 mmol), 1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl metansulfonat (62,3 mg, 0,200 mmol), og kaliumkarbonat (36,0 mg, 0,600 mmol) ble det tilsatt DMF (1 ml), lukket og plassert i en 90 °C oljebad i 110 minutter. Reaksjonsblandingen ble tilsatt til 5 ml EtOAc pluss 5 ml vann, tilbakevasket vann sjiktet med 2X2 ml EtOAc og deretter vasket kombinerte EtOAc-løsninger med 2 x 2 ml vann. Tørket EtOAc med $MgSO_4$, filtrert, konsentrerte til 71 mg av et blekt gult faststoff. Dette materialet ble renset med preparativ HPLC (C18, 50-90 % MeOH i vann inneholdende 0,1 % TFA) og ga eksempel 274 (42 mg, 0,074 mmol, 37 %) som et offwhite skum. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1,86 - 2,01 (m, 1 H) 2,01 - 2,23 (m, 6 H) 2,32 - 2,50 (m, 2 H) 3,39 - 3,57 (m, 1 H) 4,07 (br, s,, 3 H) 4,73 (br, s,, 1 H) 6,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 6,34 (br, s,, 1 H) 7,21 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H) 7,48 - 7,69 (m, 3 H) 8,45 (s, 2 H), MS (ESI) 446,3 (M+1).

ANALYSER FOR GPR119 G PROTEIN-KOPLET RESEPTORAKTIVITET

In vitro modulering av rekombinant human GPR119 ble bestemt som følger.

HIT-T15 cAMP analyse

En HIT-T15 hamster insulinoma cellelinje ble innkjøpt fra ATCC og fikk vokse i medium anbefalt av ATCC, det vil si Growth Medium: F12K Medium (Invitrogen 21127-022; 10 % D-horse Serum; og 2,5 % FBS).

For å utføre cAMP-analysen ble celler som uttrykker GPR119-reseptor utsådd på 96 brønnplater (for eksempel BD Falcon: REF 353948, svart side, klar bunn, TC overflate) i en tetthet på ca 4,5 X 10^4 celler per brønn i vekstmedium og inkubert natten over. Etter inkubering ble vekstmedium fjernet fra brønnene etterfulgt av en enkelt skilling med analysebuffer fra Hit Hunter cAMP kitt (100µl/brønn). Etter skyllingen ble 20µl analysebuffer tilsatt til hver brønn etterfulgt av tilsetning av 10µl av en 3X konsentrasjon av forbindelsesarbeidsløsning. Løsningen blandes deretter godt. Det finale konsentrasjonsområdet av forbindelsen er fra ca 10^{-5} M til ca 10^{-11}M. Reaksjonen inkuberes ved 37 °C, i en 5 % $CO_2$for 1 time. Etter inkubering bestemmes cAMP konsentrasjonen bed anvendelse av Hit Hunter cAMP kitt i samsvar med leverandørens protokoll.

Human Tet-induserbar cAMP analyse.

Cellelinjer som uttrykker GPR119 genereres ved anvendelse av Flp-In-T-REx 293 tetrasyklin induserbar genekspresjonssystem dyrkes i dyrkningsmedium omfattende følgende komponenter: DMEM#11965, 10 %FBS, 2mM L-glutamin, 200ug/ml Hygromycin B og 15ug/ml blasticidin.

For cAMP analyser utsås cellene på 96 brønns plater (for eksempel BD Falcon: REF 353948, svart side, klar bunn, TC overflate) i en tetthet på ca 4,5 X 10^4 celler per brønn i vekstmedium inneholdende 1,0ug/ml tetrasyklin (1,0 mg/ml forrådsløsning). Cellene inkuberes deretter i 48 timer ved 37 °C.

Etter inkubering fjernes vekstmedium fra brønnene og brønnene skylles (1 gang) med analysebuffer inkludert i Hit Hunter cAMP kitt (100µl/brønn). Etter vasken tilsettes 20µl analysebuffer til hver brønn, etterfulgt av tilsetning av 10µl av en3X konsentrasjons arbeidsforbindelsesløsning. Løsningen blandes deretter. Det finale konsentrasjonsområdet for forbindelse er fra ca 10^{-5}M til ca 10^{-11}M. Reagensene inkuberes ved 37 °C ved 5 % CO_2 i 1 time.

Leverandørens protokoll kan følges for cAMP bestemmelse. Hit Hunter cAMP kit protokoll er angitt for HIT-T15 cAMP analyse beskrevet ovenfor.

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse ble testet i Human Tet-induserbar cAMP analyse beskrevet ovenfor og resultatene er vist i tabell 1 nedenfor.

TABELL 1

Eksempel	hGPR119 EC_{50} (nM)
12	3489
27	3502
51	314
74	275
78	303
82	4027
83	4340
84	3274
86	3519
91	304
108	261
125	293
133	250
143	274
153	273
162	5000
165	5000
175	8
177	8
178	265
179	276
184	5000
189	7143
191	5088
192	241
194	5

Eksempel	hGPR119 EC_{50} (nM)
199	7
202	2
206	293
207	7075
209	3388
224	6
227	1
229	4
239	9
243	9
261	257
263	4
265	4
267	4

Luciferase-analyse.

HEK 293 celler kan utsås på poly-D-lysin behandlete 96 brønns BD svart side/klar bunnplater i en tett-
5 het på ca $3x10^4$ celler/brønn i vekstmedium. Vekstmedium kan omfatte følgende: D-MEM (Cat # 12430) med høy glukose og 10 % føtalt bovint serum.

Cellene kan transporteres med vektorer omfattende nativ eller ikke- nativ GPR119 sekvenser ved anvendelse av kommersielt tilgjengelige vektorer (for eksempel Stratagene) og transfeksjonsreagenser. Leverandø-
10 rens standardprotokoller kan følges for å transfektere cellene. Etter transfektering kan transfeksjonsmedium fjernes og analysemedium tilsettes til brønnene i analyseplatene.

Straks analyseplatene er fremstilt kan forbindelsesfortynningsplater lages. For å gjøre dette lages først en forbindelsesfortynningsplate ved anvendelse av 10mM av forbindelsen av interesse fortynnet til ca 1mM in
15 DMSO. Deretter utføres 12 punkts halv logg fortynninger av forbindelsene (i DMSO) ved anvendelse av en automatisert væskebehandler. Deretter, utfør en andre fortynningsplate ved å fortynne brønnene i den første plate ti ganger (10X) ved å anvendes analysemedium. Straks platen er ferdige er den høyeste dosering ca 10µM og den laveste dosering er ca 0,03nM.

Straks fortynningsplatene er ferdige kan man tilsette ca 10µl av 10X fortynnelsesforbindelsen til analyseplaten inneholdende analysemedium av transient transfekterte celler. Slå på platen for å brenne reagensene og inkubere platen natten over ved 37 °C, 95 % O_2 og 5 % CO_2 i en inkubator.

Etter inkubering kan et luciferase analysesystem anvendes (for eksempel Stead-Glo Luciferase Assay System fra Promega) i samsvar med leverandørens instruksjoner. Etter fullføring av reaksjonen kan målingen leses av ved å anvende en toppteller luminometer.

Oral glukose toleranse test i mus.

24 hannkjønn C57BL/6J mus (8-10 ukers gamle, gjennomsnitt vekt 28 g) ble randomisert i 4 grupper (1 mus/bur) av 6 mus per gruppe basert på en matet plasmaglukose og kroppsvekt. Før initiering av forsøket ble musene fastet natten over og den neste morgen ble de veid og plassert i eksperimentlabben. Etter 30 min i miljøet ble musene blødet via haletipp ved – 30 min og umiddelbart gitt den første orale administrering av vehikkel (0,5 % Methocel, 0,1 % Tween 80 i vann) eller forbindelsesløsninger (5 ml/kg). Ved tid 0 ble musene blødet og gitt 50 % glukose (2 g/kg) for å initiere oral glukosetoleransetest (oGTT). Musene ble blødet 30, 60 og 120 min etter glukoseappliseringen. Blodprøver ble trukket til kalium EDTA, plassert på is under forsøket og deretter sentrifugert i 10 min ved 3000 rpm ved 4 °C. Plasmaprøver ble fortynnet 11-ganger for glukoseanalyser i Cobas Mira System (Roche Diagnostics). Areal under kurven ble beregnet fra plasmaglukose tidsforløpdata ved anvendelse av tetrapezoid regel med fastende plasmaglukose som baselinje (GraphPad Prism Software). Statistisk signifikant av forandringene i glukose AUCer resulterende fra forskjellige behandlinger ble bestemt med enveis ANOVA etterfulgt av Dunnett's test ved anvendelse av vehikkelgruppen som kontroll (JMP programvare, versjon 5.1.2).

TABELL 2

Eksempel	Glukosesenkning (%)
3	-29

ANVENDELSER OG KOMBINASJONER

A. Anvendelser

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse oppviser aktivitet som agonister av GPR119 reseptoren, og kan derfor anvendes i behandling av sykdommer assosiert GPR119 reseptoraktivitet. Via aktiveringen av GPR119 reseptoren, kan forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse hensiktsmessig benyttes for å øke insulinproduksjon eller øke GLP-1 sekresjon eller begge deler.

Således, forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan administreres til pattedyr, fortrinnsvis mennesker, for behandling av en rekke tilstander og forstyrrelser, inkluderende men ikke begrenset til, behandling,

hindring, eller reduksjon I progresjon av diabetes og beslektete tilstander, mikrovaskulære komplikasjoner assosiert med diabetes, makrovaskulære komplikasjoner assosiert med diabetes, kardiovaskulære sykdommer, metabolsk syndrom og dets komponent tilstander, inflammatoriske sykdommer og andre sykdommer. Således, det er antatt at forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes for å hindre, inhibere eller behandle diabetes, hyperglykemi, svekket glukosetoleranse, insulinresistens, hyperinsulinemia, retinopati, neuropati, nefropati, sårheling, aterosklerose og dets ledsagende (akutt korona syndrom, myokardisk infarkt, angina pektoris, perifer vaskulær sykdom, intermittent klaudikation, myokardisk ischemi, slag, hjertesvikt), metabolsk syndrom, hypertensjon, obesitet, dyslipidemia, hyperlipidemia, hypertriglyseridemia, hyperkolesterolemia, lav HDL, høy LDL, vaskulær restenose, perifer arteriell sykdom, lipidforstyrrelser, bensykdom (inkluderende osteoporose), PCOS, HIV protease assosiert lipodystrofi, glaukom og inflammatoriske sykdommer så som psoriasis, reumatoid artritt og osteoartritt, og behandlinger av bieffekter relatert til diabetes, lipodystrofi og osteoporose fra kortikosteroid behandling.

Metabolsk syndrom eller "syndrom X" er beskrevet i Ford et al,, J, Am, Med, Assoc,, 287:356-359 (2002) and Arbeeny et al,, Curr, Med, Chem, - Imm,, Endoc, & Metab, Agents, 1:1-24 (2001),

B, Kombinasjoner

Foreliggende oppfinnelse inkluderer innen dets ramme farmasøytiske sammensetninger omfattende, som en aktiv ingrediens, en terapeutisk effektiv mengde av minst en av forbindelsene av formel I og IA, alene eller i kombinasjon med en farmasøytisk bærer eller fortynningsmiddel. Valgfritt, forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes alene, i kombinasjon med andre forbindelser ifølge oppfinnelsen, eller i kombinasjon med en eller flere andre terapeutiske midler, for eksempel et antidiabetisk middel eller andre farmasøytisk aktive materialer.

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan benyttes i kombinasjon med andre GPR119 reseptoragonister eller en eller flere andre egnete terapeutiske midler som er nyttige i behandling av ovenfor nevnte forstyrrelser inkluderende: anti-diabetiske midler, anti-hyperglykemiske midler, anti-hyperinsulinemiske midler, anti-retinopatiske midler, anti-neuropatiske midler, anti-nefropatiske midler, anti-aterosklerotiske midler, anti-ischemiske midler, anti-hypertensive midler, anti-obesitet midler, anti-dyslipidemiske midler, anti-dyslipidemiske midler, anti-hyperlipidemiske midler, anti-hypertriglyseridemiske midler, anti-hyperkolesterolemiske midler, anti-restenotiske midler, anti-pankreatiske midler, lipidsenkende midler, appetitt undertrykkere, behandlinger for hjertesvikt, behandlinger for perifer arteriell sykdom og anti-inflammatoriske midler.

Eksempler på egnete anti-diabetiske midler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer insulin og insulin og insulin analoger (for eksempel LysPro insulin, inhalerte formuleringer omfattende insulin); glukagonlignende peptider; sulfonylureaer og analoger (for eksempel klorpropamid, glibenklamid, tolbutamid, tolazamid, acetoheksamid, glypizid, glyburid, glimepirid, repaglinid, meglitinid); biguanider (for eksempel metformin, fenformin, buformin); alfa2-antagonister og imidazoliner (for eksempel midaglizol, isaglidol, deriglidol, idazoksan, efaroksan, fluparoksan); andre insulin sekretagoguer (for eksempel linoglirid, insulinotropin, eksendin-4, N,N-dimetyl-N'-[2-(4-morfolinyl)fenyl]guanidin (E)-2-buten-

dioat salt (BTS-675820), (-)-N-(*trans*-4-isopropylsykloheksankarbonyl)-D-fenylalanin (A-4166)); tiazolidindioner og PPAR-gamma agonister (for eksempel ciglitazon, pioglitazon, troglitazon, rosiglitazon); PPAR-alfa agonister for eksempel fenofibrat, gemfibrozil); PPAR alfa/gamma dobbel agonister (for eksempel muraglitazar, peliglitazar); SGLT2 inhibitorer (for eksempel 3-(Benzo[b]furan-5-yl)-2',6'-dihydroksy-4'-metylpropiofenon-2'-O-(6-O-metoksykarbonyl)-β-d-glukopyranosid (T-1095 Tanabe Seiyaku), florizin, TS-033 (Taisho), dapagliflozin (BMS), sergiflozin (Kissei), AVE 2268 (Sanofi-Aventis)); 11-beta-hydroksysteriod dehydrogenase type I inhibitorer (for eksempel AMG221, INCB13739); dipeptidyl peptidase-IV (DPP4) inhibitorer (for eksempel saksagliptin, sitagliptin, vildagliptin og denagliptin); glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) reseptor agonister (for eksempel Eksenatid (ByettaTM), NN2211 (Liraglutid, Novo Nordisk), AVE0010 (Sanofi-Aventis), R1583 (Roche/Ipsen), SUN E7001 (Daiichi/Santory), GSK-716155 (GSK/Human Genome Sciences) og Eksendin-4 (PC-DACTM); aldose reduktase inhibitorer (for eksempel de som er beskrevet i WO 99/26659); RXR agonister (for eksempel reglitizar (JTT-501), 5-[[6-[(2-fluorfenyl)metoksy]-2-naftalenyl]metyl]- 2,4-Tiazolidindion (MCC-555), 5-[[3-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,8,8-pentametyl-2-naftalenyl)-4-(trifluormetoksy)fenyl]metylen]-2,4-tiazolidindion (MX-6054), DRF2593, farglitazar, (±)-5-[(2,4-dioksotiazolidin-5-yl)metyl]-2-metoksy-N-[[(4-trifluormetyl)fenyl]metyl]benzamid (KRP-297), 6-[1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,8,8-pentametyl-2-naftalenyl)syklopropyl]-3-Pyridinkarboksylisk syre (LG 100268)); fettsyre oksiderings inhibitorer (for eksempel klomoksir, etomoksir; α-glukosidase inhibitorer: prekose, akarbose, miglitol, emiglitat, voglibose, 2,6-dideoksy-2,6-imino-7-O-β -D-glukopyranosyl-D-glysero-L-gulo-heptitol (MDL-25,637), kamiglibose); beta-agonister (for eksempel metyl ester [4-[(2R)-2-[[(2R)-2-(3-klorfenyl)-2-hydroksyetyl]amino]propyl]fenoksy]-eddiksyre (BRL 35135), 2-[4-[(2S)-2-[[(2S)-2-(3-klorfenyl)-2-hydroksyetyl]amino]propyl]fenoksy]-eddiksyre (BRL 37344), 4-[(3R)-3-[bis[(2R)-2-hydroksy-2-fenyletyl]amino]butyl]-Benzamid (Ro 16-8714), 2-[4-[2-[[(2S)-2-hydroksy-3-fenoksypropyl]amino]etoksy]fenoksy]-N-(2-metoksyetyl)-Acetamid (ICI D7114), 5-[(2R)-2-[[(2R)-2-(3-klorfenyl)-2-hydroksyetyl]amino]propyl]-3-Benzodioksol-2,2-dikarboksylisk syre, dinatrium salt (CL 316,243), TAK-667, AZ40140); fosfodiesteraseinhibitorer, både cAMP og cGMP type (for eksempel sildenafil, 9-((1S,2R)-2-fluor-1-metylpropyl)-2-metoksy-6-(1-piperazinyl)purin hydroklorid (L-686398), L-386,398); amylin agonister (for eksempel pramlintid); lipoksygenase inhibitorer (for eksempel masoprokal); somatostatin analoger (for eksempel lanreotid, seglitid, oktreotid); glukagon antagonister (for eksempel BAY 276-9955); insulin signaliserende agonister, insulin etterlignere, PTP1B inhibitorer (for eksempel 2-[2-(1,1-dimetyl-2-propenyl)-1H-indol-3-yl]-3,6-dihydroksy-5-[7-(3-metyl-2-butenyl)-1H-indol-3-yl]-2,5-sykloheksadien-1,4-dion (L-783281), TER17411, TER17529); glukoneogenese inhibitorer (for eksempel GP3034); somatostatin analoger og antagonister; antilipolytiske midler (for eksempel nikotinisk syre, acipimoks, N-sykloheksyl-2'-O-metyl-Adenosin (WAG 994)); glukose transport stimulerende midler (for eksempel 4-klor-α-[(4-metylfenyl)sulfonyl]-benzenheptanoisk syre (BM-130795)); glukose syntase kinase inhibitorer (for eksempel litium klorid, CT98014, CT98023); galanin reseptor agonister; Chemokin reseptor antagonist CCR2/5 (for eksempel NCB3284, MK-0812, INCB8696, maravirok (Pfizer) og vikrivirok); tyroid reseptor agonister (for eksempel KB-2115 (KaroBio)); Glukokinase aktivatorer (for eksempel RO-27-4375, RO-28-1675 (Roche), 6-[[3-[(1S)-2-metoksy-1-metyletoksy]-5-[(1S)-1-metyl-2-fenyletoksy]benzoyl]amino]- 3-Pyridinkarboksylisk syre (GKA-50 AstraZeneca)); GPR119 agonister (for eksempel 1,1-dimetyletyl ester 4-[[3-(4-pyridinyl)-1,2,4-oksadiazol-5-yl]metoksy]-1-Piperidinkarboksylisk syre (PSN-632408 OSI Prosidion)); GDIR agonister (for eksempel APD668 (Arena)); GPR40 modulatorer (for

eksempel (S)-4-(dimetylamino)-3-(4-((4-metyl-2-p-tolyltiazol-5-yl)metoksy)fenyl)-4-oksobutanoisk syre, 6-klor-2-(4-klorbenzyltio)-1-(4-(metoksymetoksy)fenyl)-1H-benzo[d]imidazol).

Eksempler på egnete lipidsenkende midler og anti-aterosklerose midler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer en eller flere av MTP/ApoB sekresjons inhibitorer (for eksempel dirlopatid, N-(2,2,2-Trifluoretyl)-9-[4-[4-[[[4'-(trifluormetyl)[1,1'-bifenyl]-2-yl] karbonyl-]amino]-1-piperidinyl]butyl]-9H-fluoren-9-karboksamid, metansulfonat, CP-741952 (Pfizer), SLx-4090 (Surface Logix)); HMG CoA reduktase inhibitorer (for eksempel atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin); squalen syntase inhibitorer, PPAR alfa agonister og fibrin syre derivater (for eksempel fenofibrat, gemfibrozil); ACAT inhibitorer; lipoksygenase inhibitorer; kolesterol absorpsjons inhibitorer (for eksempel ezetimibe); tyroid reseptor agonister (for eksempel som angitt over); Ileal Na+/gallesyre kotransportør inhibitorer (for eksempel forbidelser beskrevet i Drugs of the Future, 24:425-430 (1999); oppregulatorer av LDL reseptor aktivitet (for eksempel (3R)-3-[(13R)-13-hydroksy-10-oksotetradecyl]-5,7-dimetoksy-1(3H)-Isobenzofuranon (Taisho Pharmaceutical Co, Ltd) og (3α,4α,5α)-4-(2-propenyl)-kolestan-3-ol (Eli Lilly); gallesyre sekvestranter (for eksempel WELCHOL®, COLESTID®, LOCHOLEST® og QUESTRAN®; og fibrinsyre derivater så som ATROMID®, LOPID® og TRICOT®); kolesterol ester overførende protein inhibitorer (for eksempel torsetrapib og (2R)-3-{[3-(4-klor-3-etyl-fenoksy)-fenyl]-[[3-(1,1,2,2-tetrafluoretoksy)fenyl]metyl]-amino}-1,1,1-trifluor-2-propanol); nikotinsyre og derivater derav (for eksempel niasin, asipimoks); PCSK9 inhibitorer; LXR agonister (for eksempel de som er beskrevet i U,S, Patent søknad publikasjon nr, 2003/01814206, 2005/0080111 og 2005/0245515); lipoksygenase inhibitorer (for eksempel så som benzimidazol derivater, som beskrevet i WO 97/12615, 15-LO inhibitorer som beskrevet i WO 97/12613, isotiazoloner som beskrevet i WO 96/38144 og 15-LO inhibitorer som beskrevet av Sendobry et al,, "Attenuation of diet-induced atherosclerosis in rabbits with a highly selective 15-lipoksygenase inhibitor lacking significant antioxidant properties", Brit, J, Pharmacology, 120:1199-1206 (1997), og Comicelli et al,, "15-Lipoxygenase and its Inhibition: A Novel Therapeutic Target for Vascular Disease", Current Pharmaceutical Design, 5:11-20 (1999)),

Foretrukne hypolipidemiske midler er pravastatin, lovastatin, simvastatin, atorvastatin, fluvastatin, cerivastatin, atavastatin og rosuvastatin,

Eksempler på egnete antihypertensive midler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsen ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer beta adrenergiske blokkere, kalsium kanal blokkere (L-type og T-type; for eksempel diltiazem, verapamil, nifedipin, amlodipin og mybefradil), diuretiske midler (for eksempel klortiazid, hydroklortiazid, flumetiazid, hydroflumetiazid, bendroflumetiazid, metylklortiazid, triklormetiazid, polytiazid, benztiazid, etakrynisk syre trikrynafen, klortalidon, furosemid, musolimin, bumetanid, triamtrenen, amilorid, spironolakton), renin inhibitorer (for eksempel aliskiren), ACE inhibitorer (for eksempel kaptopril, zofenopril, fosinopril, enalapril, seranopril, cilazopril, delapril, pentopril, quinapril, ramipril, lisinopril), AT-1 reseptor antagonister (for eksempel losartan, irbesartan, valsartan), ET reseptor antagonister (for eksempel sitakssentan, atrsentan og forbindelser beskrevet i U,S, Patenter nr. 5,612,359 og 6,043,265), Dual ET/AII antagoniser (for eksempel forbindelser beskrevet i WO 00/01389), nøytrale endopeptidase (NEP) inhibitorer, vasopeptidase inhibitorer (dobbel NEP-ACE inhibitorer) (for eksempel omapatrilat og gemopatrilat), nitrater, sentral alpfa

agonister (for eksempel klonidin), alfa1 blokkere (for eksempel prazosin), arterielle vasodilatorer (for eksempel minoksidil), sympatolytiske (for eksempel resperin), renin inhibitorer (for eksempel Aliskiren (Novartis)),

Eksempler på egnete anti obesitetsmidler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer en cannabinoid reseptor 1 antagonist eller invers agonister (for eksempel rimonabant, (4S)-3-(4-klorfenyl)-N-[(4-klorfenyl)sulfonyl]-4,5-dihydro-N'-metyl-4-fenyl-1H-Pyrazol-1-karboksimidamid (SLV 319), CP-945598 (Pfizer), Surinabant (SR-147778, Sanofi-Aventis), N-[(1S,2S)-3-(4-klorfenyl)-2- (3-cyanofenyl)-1-metylpropyl]-2-metyl-2- {[5-(trifluormetyl)pyridin-2-yl]oksy}propanamid (Merck) og de som er beskrevet i Hertzog, D,L,, Expert Opin, Ther, Patents, 14:1435-1452 (2004)); en beta 3 adrenerg agonist (for eksempel rafabegron (AJ9677, Takeda/Dainippon), N-[4-[2-[[(2S)-3-[(6-amino-3-pyridinyl)oksy]-2-hydroksypropyl]amino]etyl]fenyl]-4-(1-metyletyl)-Benzensulfonamid (L750355, Merck), eller CP331648 (Pfizer,) eller andre kjente beta 3 agonister som beskrevet i U,S, Patenter 5,541,204, 5,770,615, 5,491,134, 5,776,983, og 5,488,064, med rafabegron, N-[4-[2-[[(2S)-3-[(6-amino-3-pyridinyl)oksy]-2-hydroksypropyl]-amino]etyl]fenyl]-4-(1-metyletyl)-benzensulfonamid og CP331648 er foretrukket); en lipase inhibitor (for eksempel orlistat eller cetilistat, med orlistat som foretrukket); en serotonin og noradrenalin reopptak inhibitor (for eksempel sibutramin, Abbott og tesofensin, Neurosearch) med sibutramin som foretrukket; en dopamin reopptaks inhibitor (for eksempel buproprion, GSK); eller 5-HT_{2C} agonist, (for eksempel lorcaserin hydroklorid (Arena), WAY-163909 [(7bR, 10aR)-1,2,3,4,8,9,10,10a-oktahydro-7bH-syklopenta-[b][1,4]diazepino[6,7,1hi]indol]: med lorcaserin hydroklorid som foretrukket); 5-HT6 reseptor antagonister (Suven, Biovitrum, Epix), antiepileptiske topiramat (Johnson & Johnson) og zonisamid, en ciliar neurotrof faktor agonist (for eksempel aksokin (Regeneron); hjerneavledet neurotrof faktor (BDNF), oreksin antagonister, histamin reseptor-3 (H3) modulatorer, melanin-konsentrerende hormon reseptor (MCHR) antagonister (for eksempel GSK-856464 (GlaxoSmithKline), T-0910792 (Amgen)); diasylglyserol acyltransferase (DGAT) inhibitorer (for eksempel BAY-74-4113 (Bayer)); acetyl- CoA karboksylase (ACC) inhibitorer (for eksempel N-(4-(4-(4-isopropoksyfenoksy)-fenyl)but-3-yn-2-yl)acetamid (A-80040, Abbott), (R)-anthracen-9-yl(3-(morfolin-4-karbonyl)-1,4'-bipiperidin-1'-yl)metanon (CP-640186, Pfizer)), SCD-1 inhibitorer som beskrevet av Jiang et al,, Diabetes (2004) 53, (abs 653-p); amylin reseptor agonister (for eksempel forbindelser beskrevet i WO 2005/025504); tyroid reseptor agonister (for eksempel som angitt over); veksthormon secretagogue reseptor (GHSR) antagonister (for eksempel A-778193 (Abbott), leptin og leptin etterligninger (for eksempel OB-3 (Aegis/Albany Medical College), leptin analog A-100 og A-200 (Amgen), CBT-001452 (Cambridge Biotechnology), ML-22952 (Millennium)), PYY reseptor agonist (for eksempel AC-162352 (Amylin), PYY-3-36 (Emiser), PYY(3-36)NH2 (Unigen)), NPY-Y4 agonister (7TM Pharma WO 2005/089786(A2,A3)-1), NPY-5 antagonister (for eksempel NPY5RA-972 (AstraZeneca), GW-594884A (GlaxoSmithKline), J-104870 (Banyu)); MTP/apoB sekresjons inhibitorer (som angitt over), og/eller anorektiske midler.

Det anorektiske middel som valgfritt kan benyttes i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer deksamfetamin, fentermin, fenylpropanolamin, eller mazindol, hvor deksamfetamin er foretrukket.

Andre forbindelser som kan anvendes i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer CCK reseptor agonister (for eksempel SR-27895B); galanin reseptor antagonister; MCR-4 antago-

nister (for eksempel N-acetyl-L-norleucyl-L-glutaminyl-L-histidyl-D-fenylalanyl-L-arginyl-D-tryptofyl-Glysinamid, (HP-228); urokortin etterligninger, CRF antagonister og CRF bindende proteiner (for eksempel mifepriston (RU-486), urokortin).

Ytterligere, forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes i kombinasjon med HIV protease inhibitorer, inkluderende men ikke begrenset til Reyataz® og Kaletra®,

Eksempler på egnete hukommelses forsterkende midler, anti demens midler eller eksempler på egnete anti inflammatoriske midler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer, men er ikke begrenset til, aricept, razadyn, donepezil, rivastigmin, galantamin, memantin, tacrin, metrifonat, muscarin, ksanomellin, deprenyl og fysostigmin.

Eksempler på egnede anti-inflammatoriske midler for anvendelse i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse inkluderer, men er ikke begrenset til NSAIDS, prednison, acetaminofen, aspirin, kodein, fentanyl, ibuprofen, indometacin, ketorolak, morfin, naproksen, fenacetin, piroksikam, sufentanyl, sunlindak, interferon alfa, prednisolon, metylprednisolon, deksametazon, flukatison, betametason, hydrokortison, beklometason, remikad, orensia, og enbrel.

De ovenfor nevnte patenter og patentsøknader inkorporeres i sin helhet med referanser.

De ovenfor nevnte andre terapeutiske midler, idet de benyttes i kombinasjon med forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan anvendes for eksempel i de mengder som er angitt i Physicians' Desk Reference, som angitt i patentene over eller som på annen måte kan bestemmes av den fagkyndige innen feltet.

Forbindelsene av formel I og IA kan administreres for enhver av de anvendelser som heri er beskrevet på enhver egnet måte, for eksempel oralt, så som i form av tabletter, kapsler, granuler eller pulvere; sublingualt; bukalt; parenteralt, så som subkutanøs, intravenøs, intramuskulær eller intrasternal injeksjon, eller infusjonsteknikker (for eksempel som sterile injiserbare vandige eller ikke-vandige løsninger eller suspensjoner); nasalt, inkluderende administrering til de nasale membran, så som med inhaleringssprayer; topikalt, så som i form av en krem eller salve; eller rektalt så som i form av stikkpiller; i doseringsenhetsformuleringer inneholdende ikke-toksiske farmasøytisk akseptable vehikler eller fortynningsmidler.

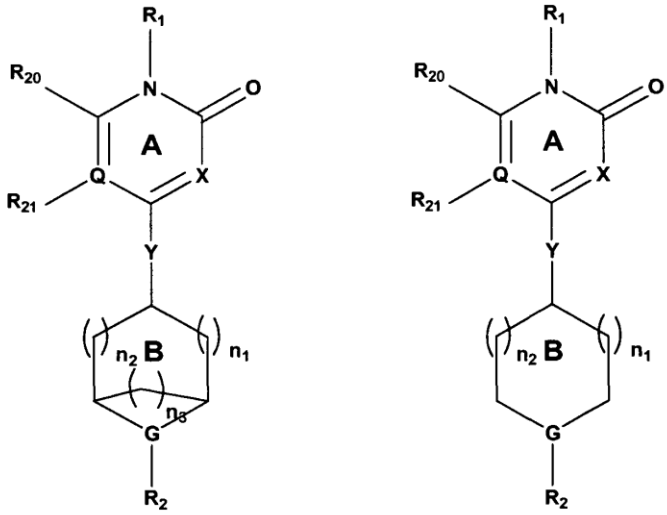
Ved utførelse av fremgangsmåtene ifølge oppfinnelsen for behandling av diabetes og beslektete sykdommer kan en farmasøytisk sammensetning benyttes som inneholder forbindelsene av formel I og/eller IA, med eller uten andre antidiabetiske midler og/eller anti-hyperlipidemiske midler og/eller annen type terapeutiske midler sammen med en farmasøytisk vehikkel eller fortynningsmiddel. Den farmasøytiske sammensetning kan formuleres ved å benytte konvensjonelle faststoff- eller væskevehikler eller fortynningsmidler og farmasøytiske tilsetningsmidler av en type som er egnet for den ønskede administrasjonsmodus, så som farmasøytisk akseptable bærere, eksipienter, bindere og lignende. Forbindelsene kan administreres til et pattedyr, inkluderende menneske, aper, hunder, etc. med en oral rute, for eksempel i form av tabletter, kapsler, kuler, granuler eller pulvere. Dosering for voksne er fortrinnsvis mellom 1 og 2000 mg per dag, som kan administreres i en enkelt dosering eller i form av individuelle doseringer fra 1 til 4 ganger per dag.

En typisk kapsel for oral administrering inneholder forbindelse av formel I og/eller IA (250 mg), lactose (75 mg) og magnesiumstearat (15 mg). Blandingen passeres gjennom en 60 mesh sikt og pakkes til en Nr 1 gelatin kapsel.

Et typisk injiserbart preparat produseres ved aseptisk å plassere 250 mg av forbindelse av formel I og/eller IA i en ampulle, og aseptisk frysetørke og forsegle. For anvendelse så blandes innholdet i ampullen med 2 ml fysiologisk saltløsning, for å produsere et injiserbart preparat.

Patentkrav

1. 1, Forbindelse valgt blant forbindelser av formel I og IA:



Formel I eller Formel IA

og enantiomerer, diastereomerer, solvater og farmasøytisk akseptable salter derav som har ring A og ring B, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} and R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan hver være valgfritt substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkynyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl kan hver være valgfritt substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}$

$S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$,$-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

2 Forbindelse I samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av forbindelser av formel I og IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er fenyl, pyridinyl, pyrazinyl eller pyrimindinyl, hver valgfritt substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl kan være valgfritt substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=_O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - NH_2, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}$

$S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

$R_{11a,}$ i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

3. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av forbindelser av formel I og IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

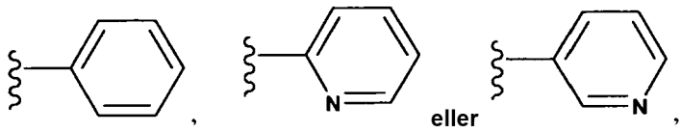
Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er



hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant gruppen som består av R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl kan hver være valgfritt substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl, hvor heteroaryl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$,

$-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{1O}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(0)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er valgfritt substituert med en eller flere hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

4. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av forbindelser av formel I og IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl elle ren 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er aryl, heteroaryl, heterosyklyl, -C(=O)NR_3R_5, -C(=O)R_5 eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_2, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)NRgS(0)$_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{10}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -$OC(=O)R_{10}$, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{10}, -$S(O)_2R_{10}$, =O, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er r uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, =O, -$NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og -$NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{14}, -OCF_3, -OR_{14}, -OH, -SH, -SR_{14}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)$NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}R_{14}$, -$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, -$NR_{14}S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_{14}S(O)_2R_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, -$S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, -C(=O)$NR_{14}$ $S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{14}, -$NR_{14}C(=O)H$, -$NR_{14}C(=O)R_{14}$, -$OC(=O)R_{14}$, -C(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{14}, -$S(O)_2R_{14}$, -$NR_{14}C(=O)OR_8$, -$NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(0)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_2 er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

5. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av forbindelser av formel I og IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl, eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl kan hver være valgfritt substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl kan valgfritt være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - NH_2, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}$

$S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14C}(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

6. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av forbindelser av formel I og IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C eller N;

X er CH eller N, gitt at Q og X ikke begge er N;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 1-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5- leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$,$-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er heteroaryl som valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R)_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$,

=O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$), $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11}a;

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2))R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl,, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10}a;

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl; og

R_{20} og R_{21} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -C(=O)NR_9R_9, -C(=O)R_{10} og -OC(=O)R_{10},

7. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant forbindelser av formel IA hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, N(R_3), C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1 er 0-2;

n_2 er 0-2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{11}, -OH, -SH, -SR_{11}, - $S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -$NR_{12}R_{12}$, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)R_{11}, -$NR_9C(=O)H$, -$NR_9C(=O)R_{10}$, -OC(=O)R_{10}, -OC(=O)NR_9R_9, -C(=NR_{14})NR_9R_9, -NHC(=NR_{14})$NR_{14}R_{14}$, -S(=O)R_{11}, -$S(O)_2R_{11}$, -$NR_9C(=O)OR_8$ og -$NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7er;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, -$S(O)_2R_5$, -C(=O)NR_1R_5, -C(=O)R_5 eller -C(=O)OR_5, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -NH_2, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -C(=O)OR_{10}, -OCF_3, -OR_{10}, -OH, -SH, -SR_{10}, -$S(O)_3H$, -$P(O)_3H_2$, -C(=O)NR_9R_9, -NR_9R_9, -$S(O)_2NR_9R_9$, -$NR_9S(O)_2CF_3$, -C(=O)$NR_9S(O)_2R_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, -$S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, -C(=O)$NR_9S(O)_2CF_3$,

$-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R)_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11}a;

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{45}$ $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

8. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant forbindelser av formel I, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er CH_2, $N(R_3)$, C(=O), O, OCR_9R_9, S, S(=O) eller $S(O)_2$;

n_1, er 0-2;

n_2 er 0-2;

n_3 er 2;

R_1 er en 6-leddet monosyklisk aryl, en 5-leddet monosyklisk heteroaryl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, -SH, $-SR_{11}$, - $S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{11}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er sykloalkyl, aryl, heteroaryl, heterosyklyl, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, heteroaryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_3 er hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl eller heterosyklylalkyl;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)zR_{10}$, =0, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - NH_2, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}$

$S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$, =O og arylalkyl;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(0)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og arylalkyl;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, -SH, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_2H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14,}$ $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2)_8$ og arylalkyl;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

9. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant forbindelser av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er CH eller N;

Q er C;

X er CH;

Y er O, OCR_9R_9, eller S;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=0)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl og heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, - $NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkoksy, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_9a;

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$,

$-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og - $NR_{14}S(O_2)R_8$;

$R_{11,}$ i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvor nevnte sykloalkyl, aryl, arylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

10. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant forbindelser av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

X er CH;

Y er O;

n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er fenyl eller en 6-leddet monosyklisk heteroaryl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere medlemmer valgt blant R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} og R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$,

$-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl, hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7 'er;

R_2 er heteroaryl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte heteroaryl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_5 er alkyl, alkenyl, aryl, sykloalkyl, heteroaryl eller heterosyklyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hver valgfritt substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, - $NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}4S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, - $NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl, og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11}a;

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10}a;

R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

R_{20} er hydrogen; og

$R2_1$ er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, sykloalkyl, halo, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ og $-OC(=O)R_{10}$,

11. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant forbindelser av formel IA, hvor:

ring A er valgfritt substituert med en eller flere Rer vist som R_{20} og R_{21};

G er N;

Q er C;

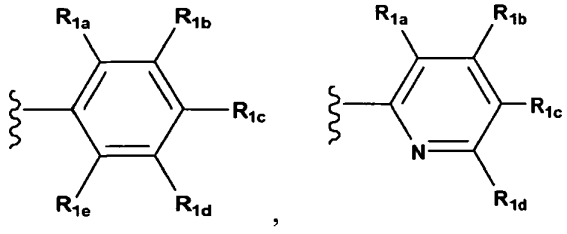
X er CH;

Y er O;

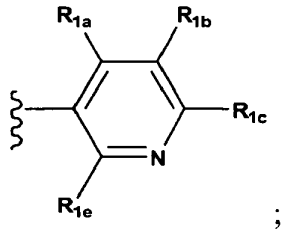
n_1 er 1;

n_2 er 1;

R_1 er



eller



;

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} og R_{1e} er hver uavhengig valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl og sykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7 'er;

R_{1c} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, heterosyklyl, halo, -CN, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, -OH, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NRgS(O_2)R_8$, hvor: (a) nevnte alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er; og (b) nevnte alkyl valgfritt kan være substituert med en eller flere R_7'er;

R_2 er pyridinyl, pyrimidinyl eller $-C(=O)OR_5$, hvor nevnte pyridinyl og pyrimidinyl hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_5 er alkyl, aryl eller sykloalkyl, hvor hver valgfritt kan være substituert med en eller flere R_6'er;

R_6, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl, heterosyklylalkyl, halo, -CN, -C(=O)ORio, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_7, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl, halo, - CN, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, -OH, -SH, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NRgC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, =O, $-NR_9C(=O)OR_8$ og $-NR_9S(O_2)R_8$, hvor nevnte alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl og heterosyklyl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_8, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant gruppen som består av alkyl og sykloalkyl, hvor hver av disse valgfritt kan være substituert med en eller flere R_{8a}'er;

R_{8a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, -C(=O)OH, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$,$-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, =O, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ og $-NR_{14}S(O_2)R_{14}$;

R_9, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-5 R_{9a};

R_{9a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$,$-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O_2)R_8$ og =O;

R_{10}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

R_{10a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{11}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, sykloalkyl og aryl, som hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{11a};

R_{11a}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant alkyl, haloalkyl, aryl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, halo, $-NH_2$, -CN, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, -OH, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ og $-NR_{14}S(O_2)R_8$;

R_{12}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl, hvor nevnte alkyl, sykloalkyl og aryl hver valgfritt kan være substituert med 0-3 R_{10a};

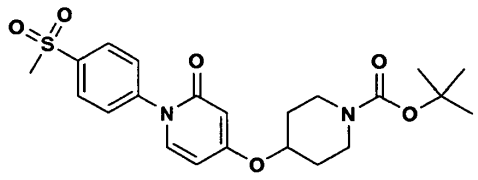
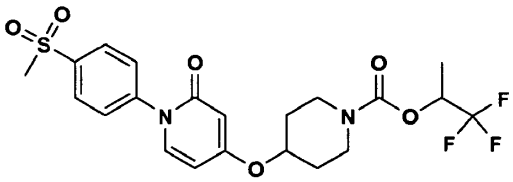
R_{14}, i hver forekomst, er uavhengig valgt blant hydrogen, alkyl, sykloalkyl og aryl;

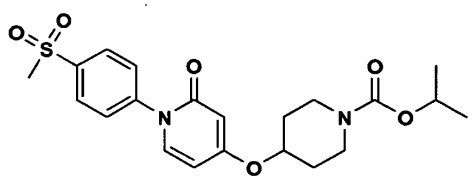
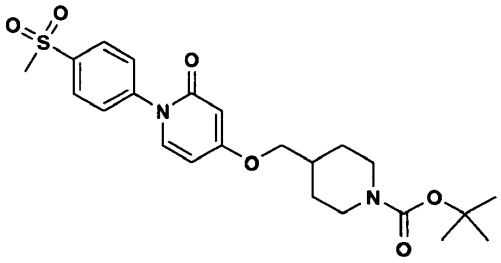
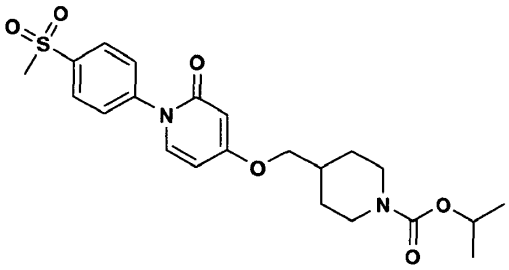
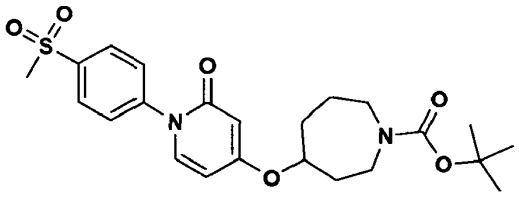
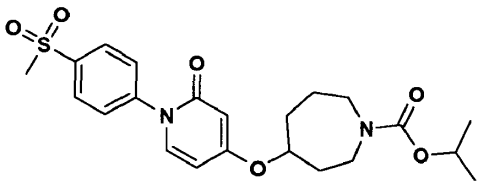
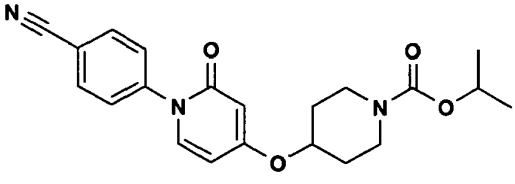
R_{20} er hydrogen; og

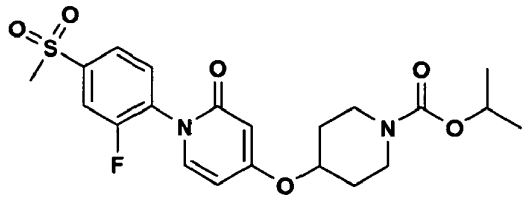
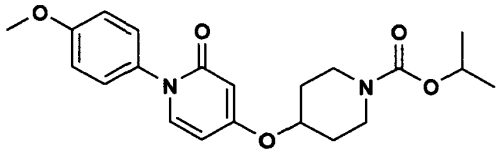
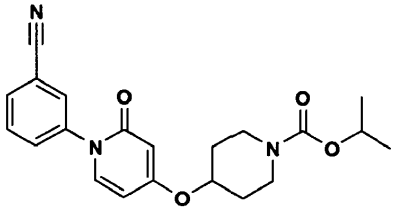
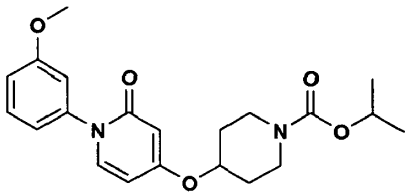
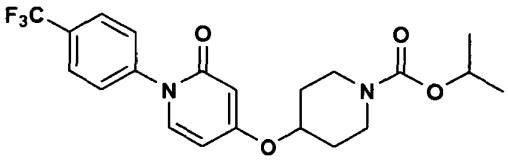
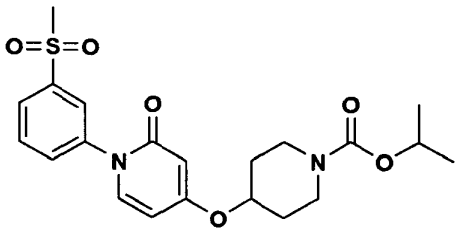
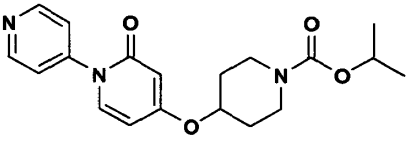
R_{21} er valgt blant gruppen som består av hydrogen, alkyl, haloalkyl, halo og

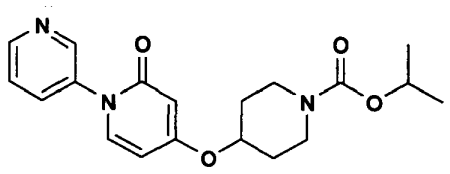
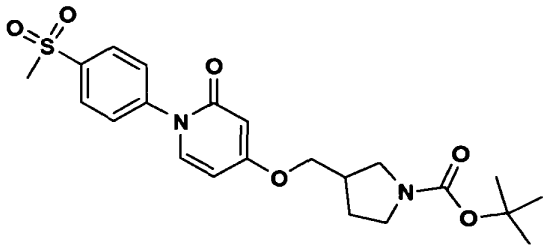
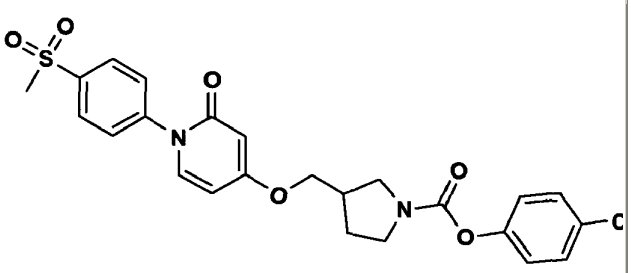
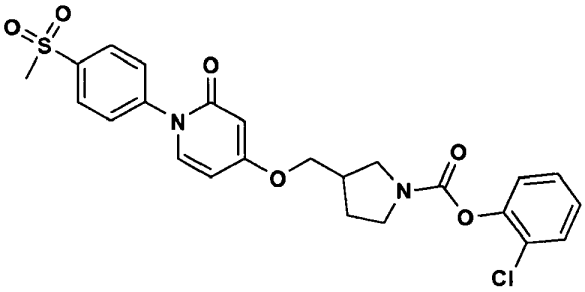
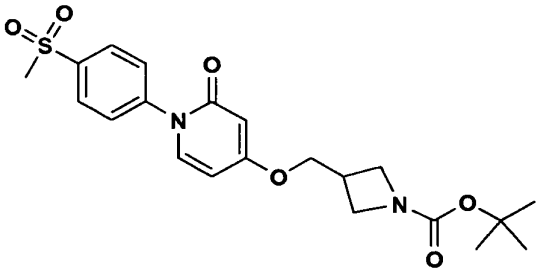
- CN.

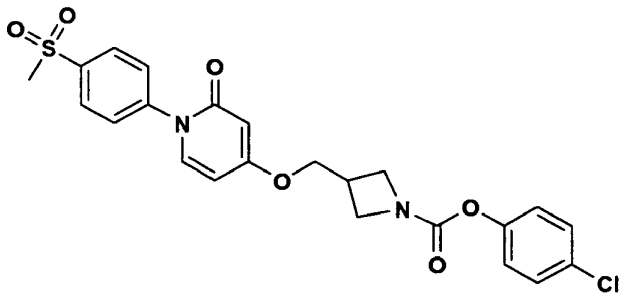
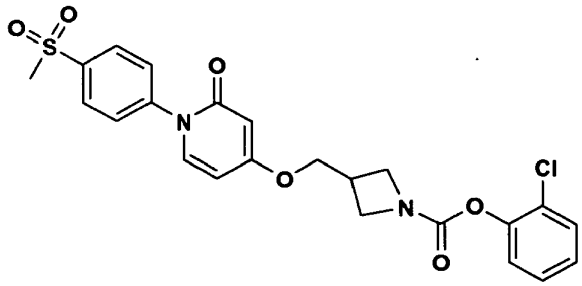
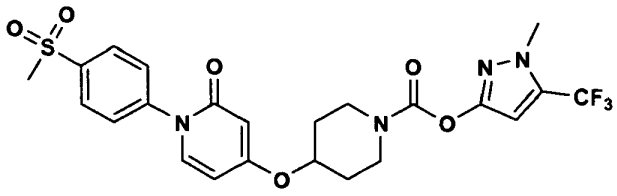
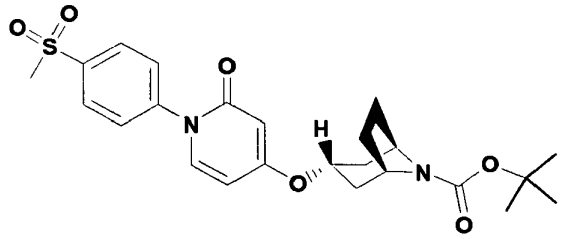
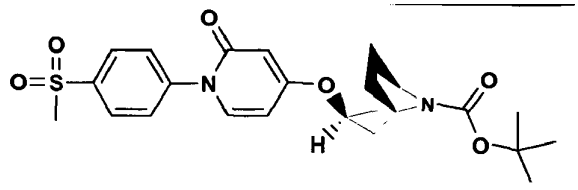
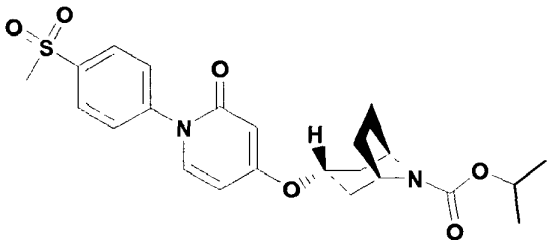
12. Forbindelse i samsvar med krav 1, valgt blant gruppen som består av:

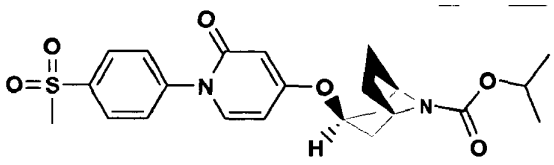
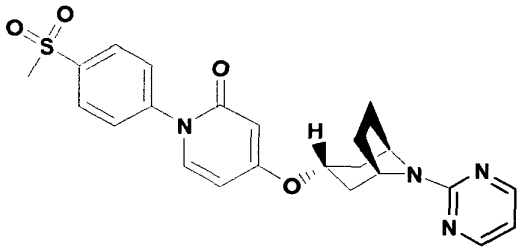
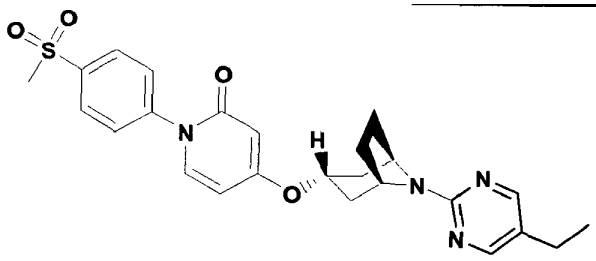
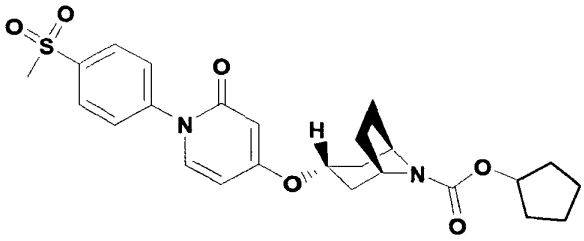
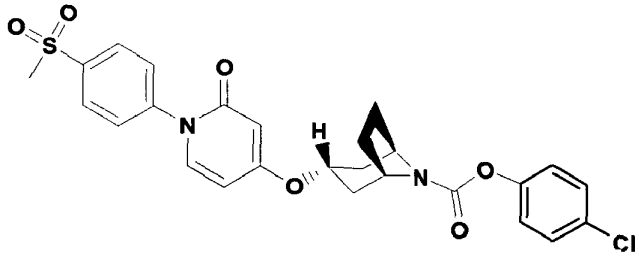
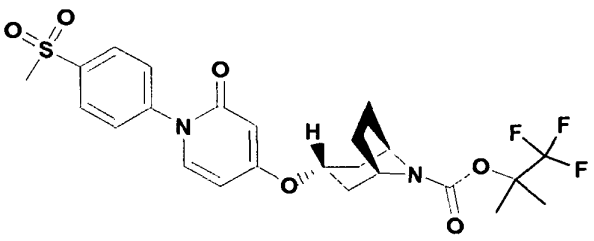
Navn	Struktur
tert-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
1,1,1-tri fluorpropan-2-yl 4-(1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

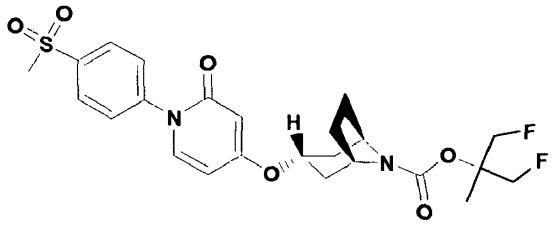
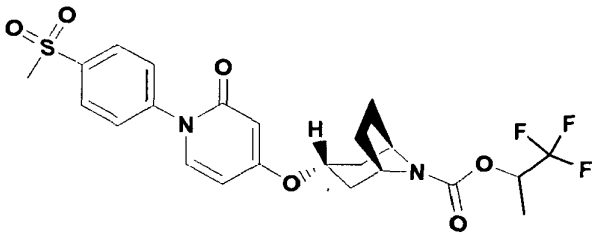
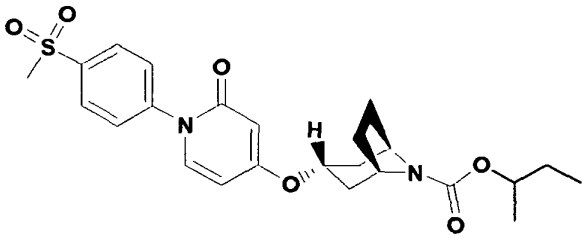
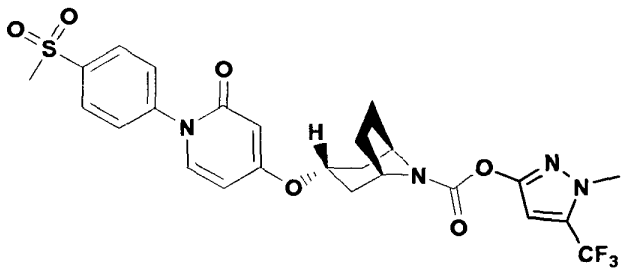
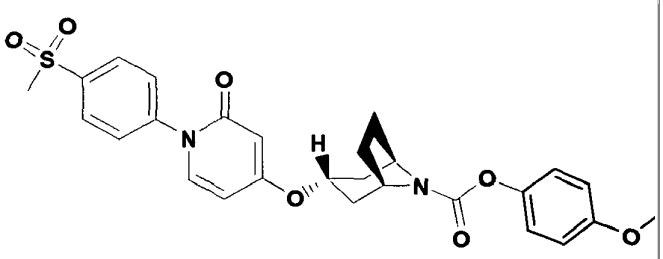
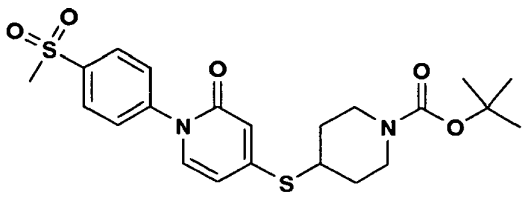
Navn	Struktur
isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
tert-butyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)piperidin-1-karboksylat	
tert-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)azepan-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)azepan-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(4-cyanofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

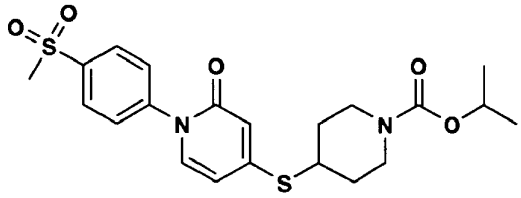
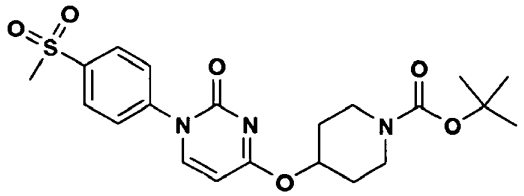
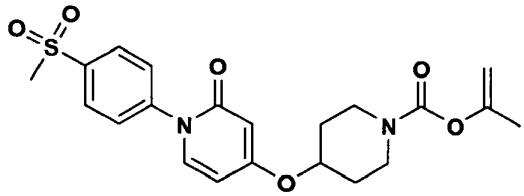
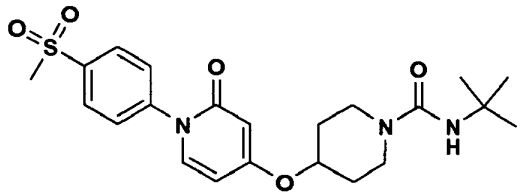
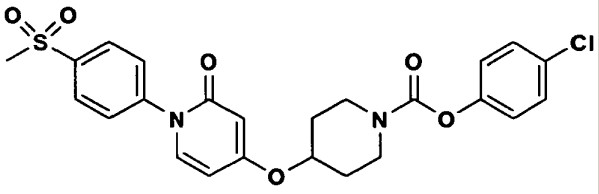
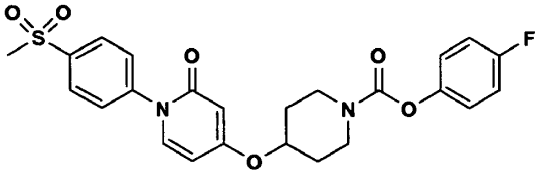
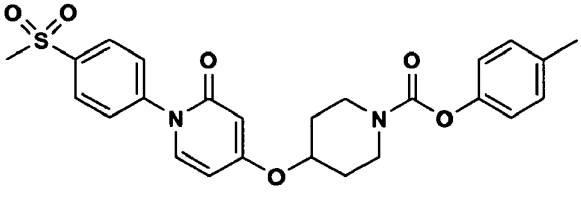
Navn	Struktur
isopropyl 4-(1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(4-metoksyfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(3-cyanofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(3-metoksyfenyl)-2-okso-1,2-,dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(2-okso-1-(4-(trifluormetyl)fenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(3-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-4-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA salt	

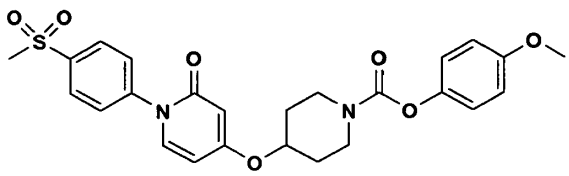
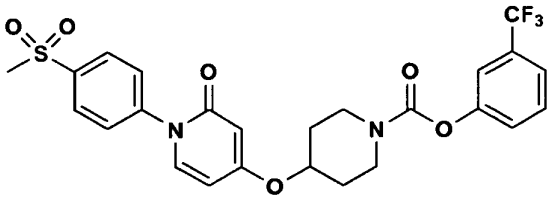
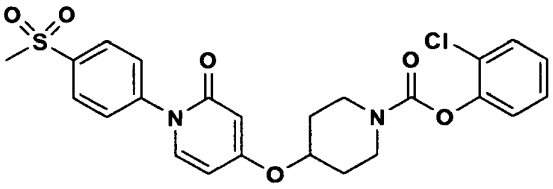
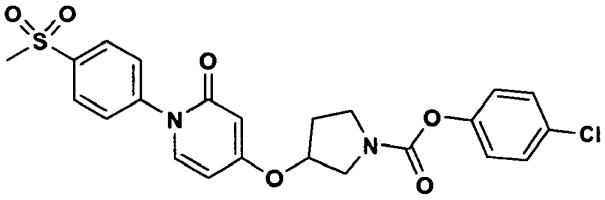
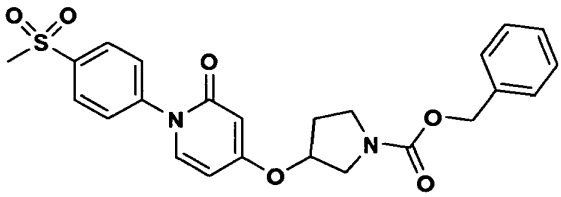
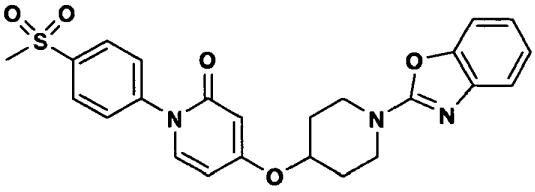
Navn	Struktur
isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
tert-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat	
4-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat	
2-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)pyrrolidin-1-karboksylat	
tert-butyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat	

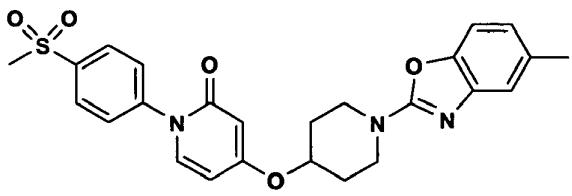
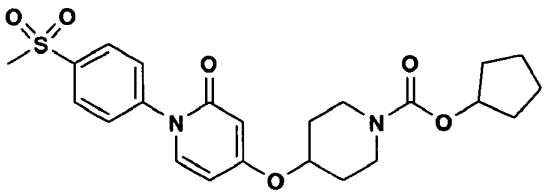
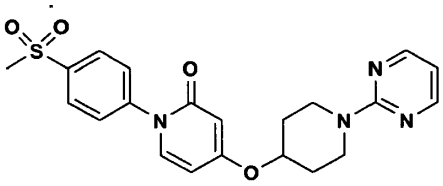
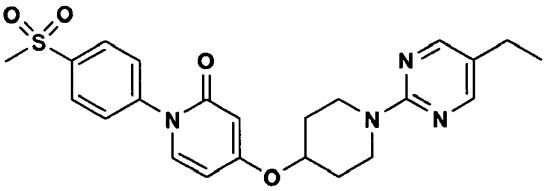
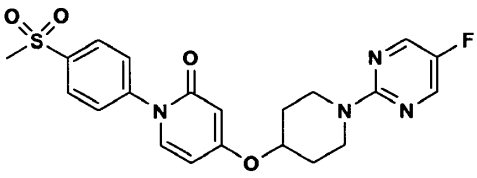
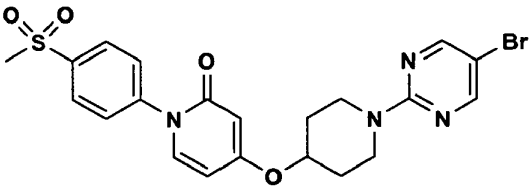
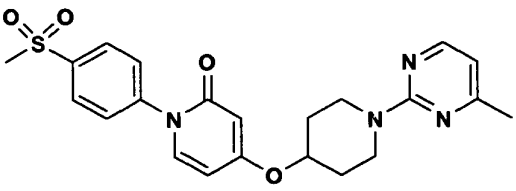
Navn	Struktur
4-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat	
2-klorfenyl 3-((1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)metyl)azetidin-1-karboksylat	
1-metyl-5-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
(3-ekso)-tert-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-endo)-tert-butyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-isopropyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	

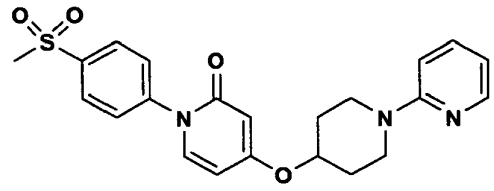
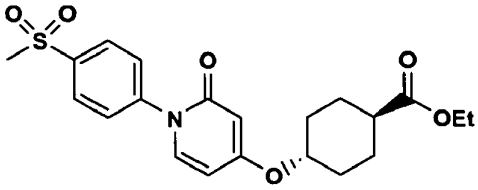
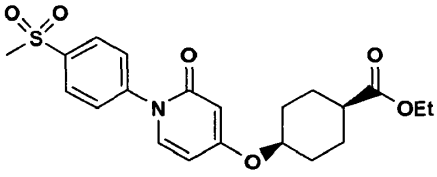
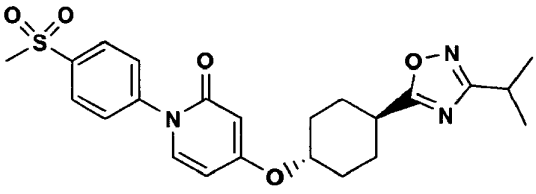
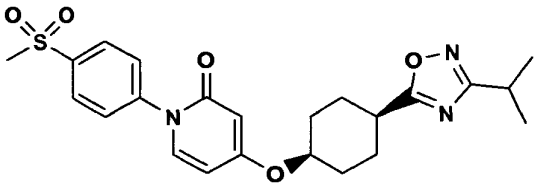
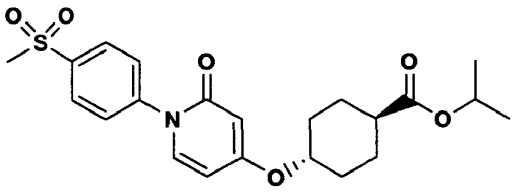
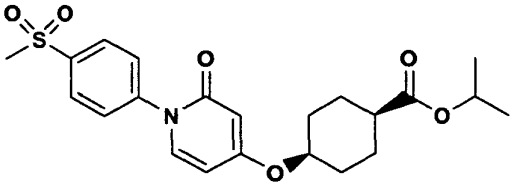
Navn	Struktur
(3-endo)-isopropyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-1-(4- (metylsulfonyl)fenyl)-4-(8-(pyrimidin-2-yl)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-3-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
(3-ekso)-4-(8-(5-etylpyrimidin-2-yl)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-3-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA salt	
(3-ekso)-syklopentyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-4-klorfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-1,1,1-trifluor-2-metylpropan-2-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	

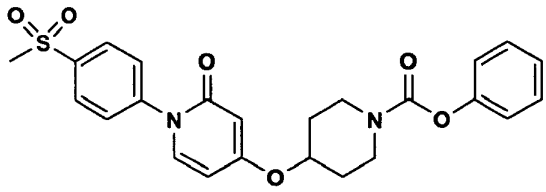
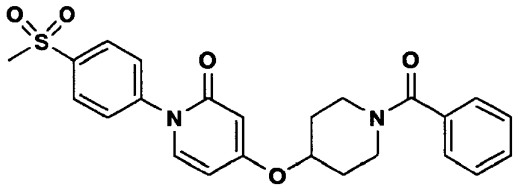
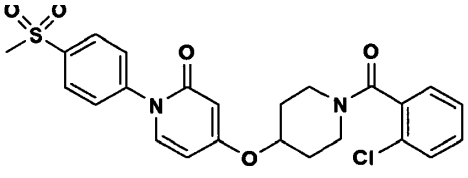
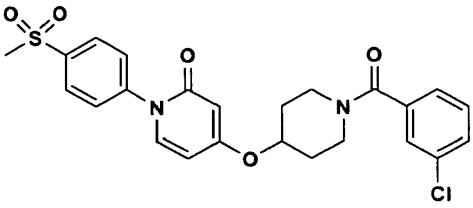
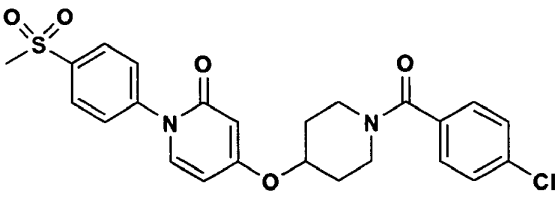
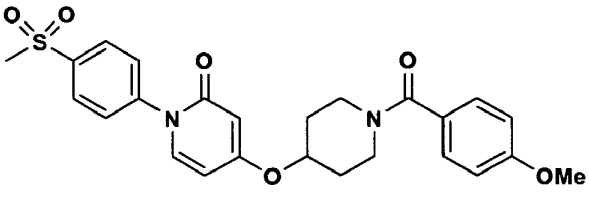
Navn	Struktur
(3-ekso)-1,3-difluor-2-metylpropan-2-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-1,1,1-trifluorpropan-2-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-sec-butyl 3-(1-(4 -(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-1-metyl-5-(trifluormetyl)-1 H-pyrazol-3-yl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
(3-ekso)-4-metoksyfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
tert-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yltio)pipiridin-1-karboksylat	

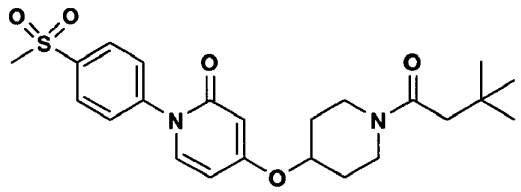
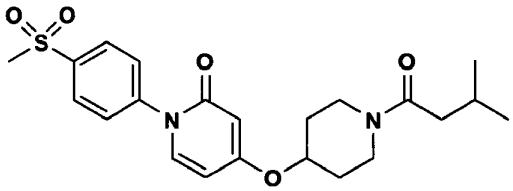
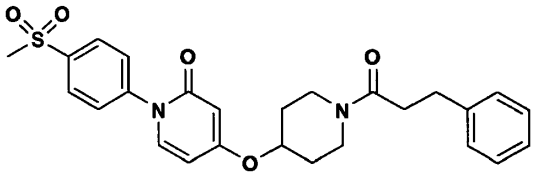
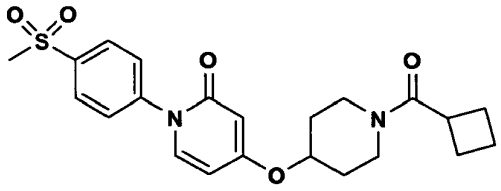
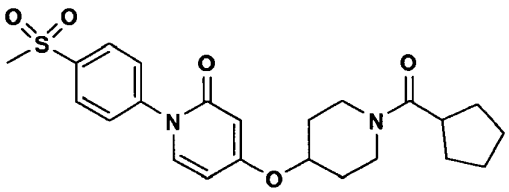
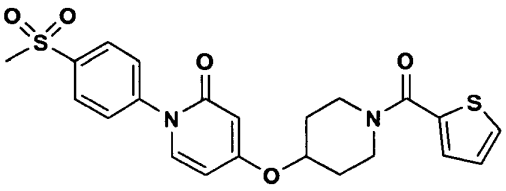
Navn	Struktur
isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yltio)piperidin-1-karboksylat	
tert-butyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyrimidin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
prop-1-en-2-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
N-tert-butyl-4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
4-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-fluorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-metylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

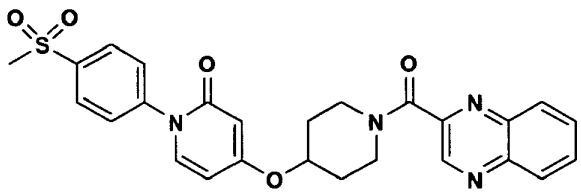
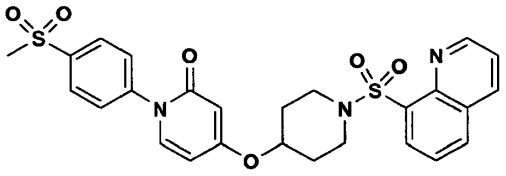
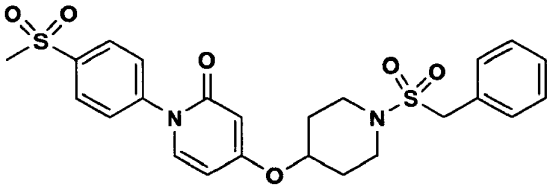
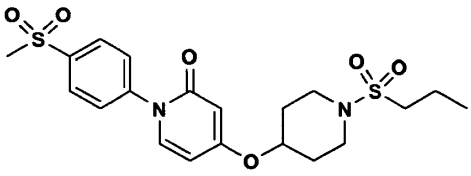
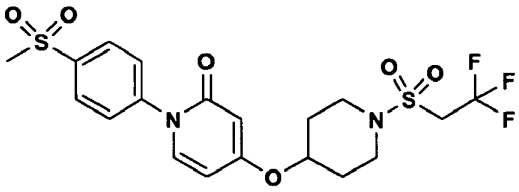
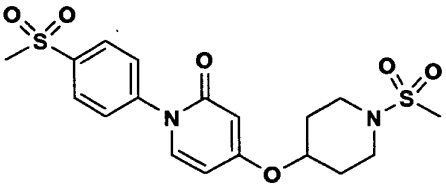
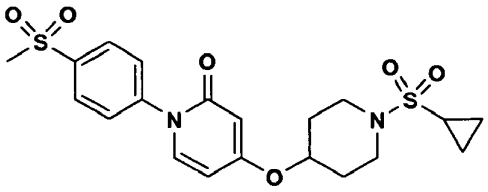
Navn	Struktur
4-metoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4- yloksy)piperidin-1-karboksylat	
3-trifluormetylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2-klorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
(±)-4-klorfenyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)pyrrolidin-1-karboksylat	
(f)-benzyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)pyrrolidin-1-karboksylat	
4-(1-(benzo[d]oksazol-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

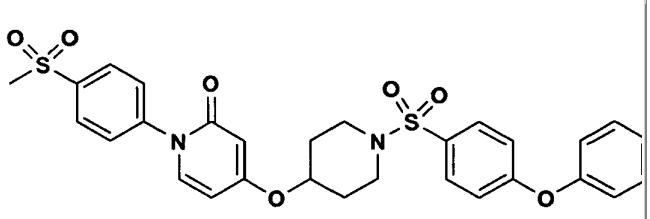
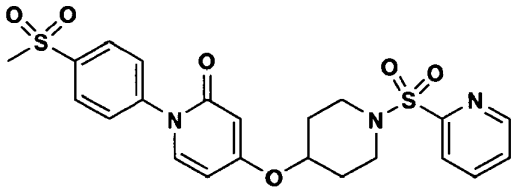
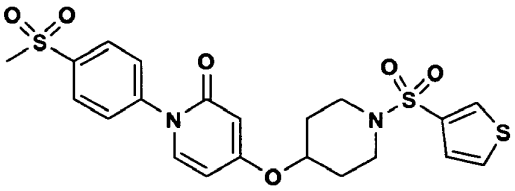
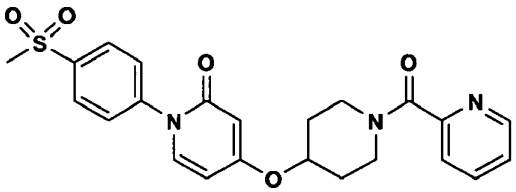
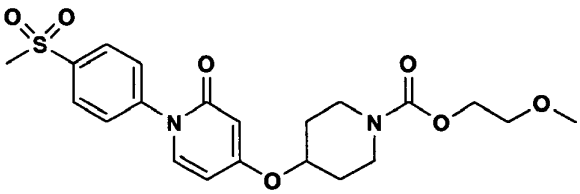
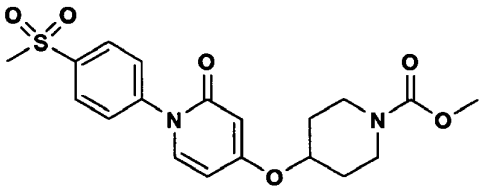
Navn	Struktur
4-(1-(5-metylbenzo[d]oksazol-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
syklopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-brompyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(4-metylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

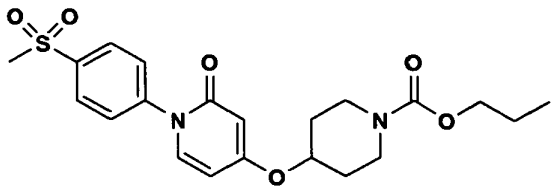
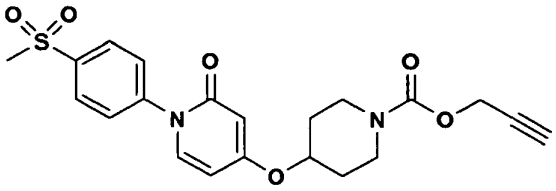
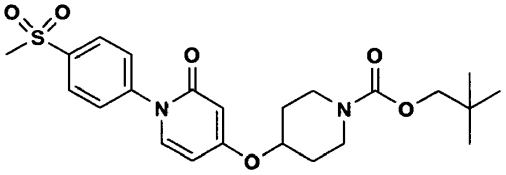
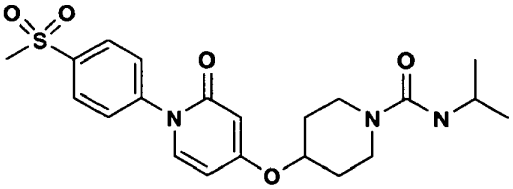
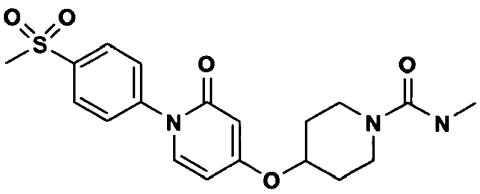
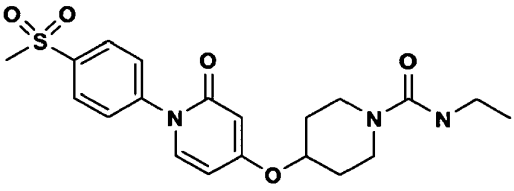
Navn	Struktur
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
trans-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat	
cis-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat	
4-((trans)-4-(3-isopropyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)sykloheksyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-((cis)-4-(3-isopropyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)sykloheksyloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
trans-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat	
cis-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)sykloheksankarboksylat	

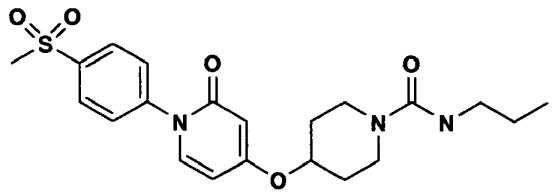
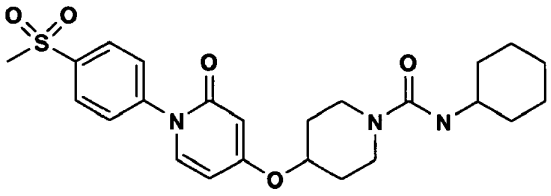
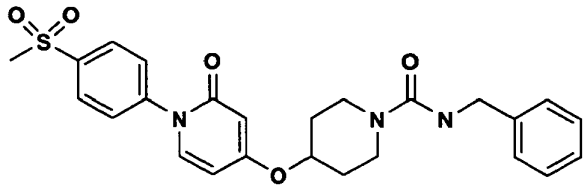
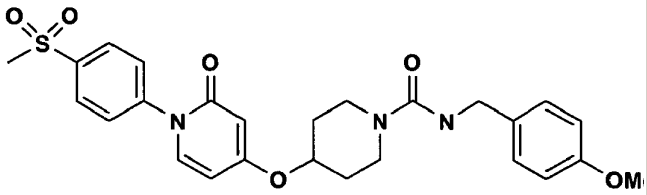
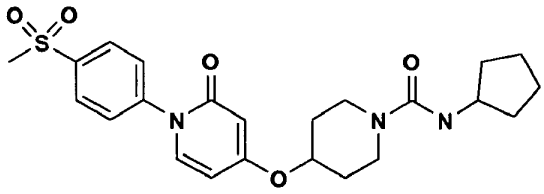
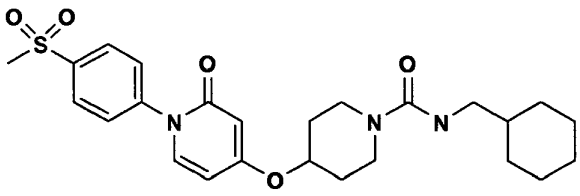
Navn	Struktur
fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-benzoylpiperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(2-klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(3- klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(4-klorbenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(4-metoksybenzoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

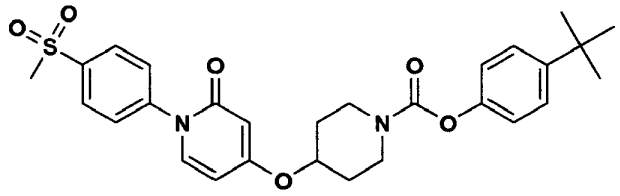
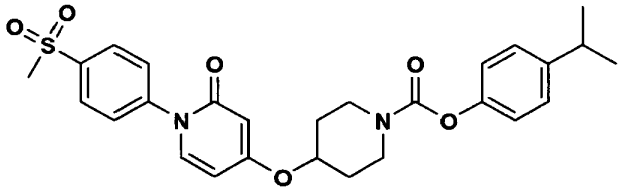
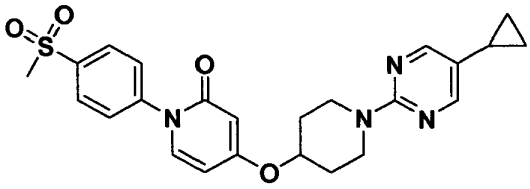
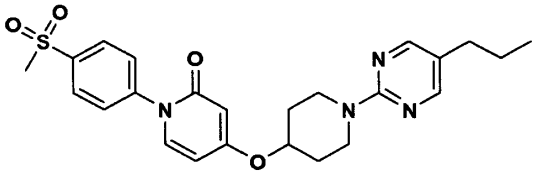
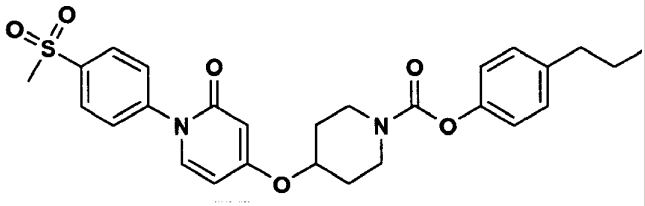
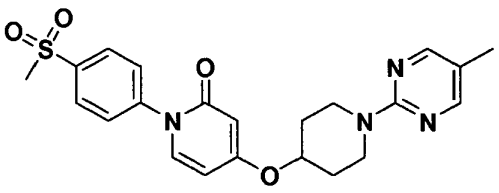
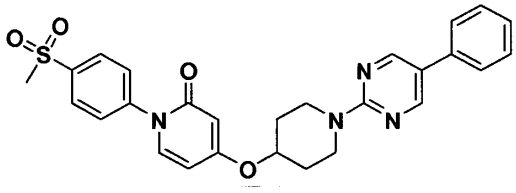
Navn	Struktur
4-(1-(3,3-dimetylbutanoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(3-metylbutanoyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(3-fenylpropanoyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(syklobutankarbonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(syklopentankarbonyl)piperidin -4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(tiofen-2-karbonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	

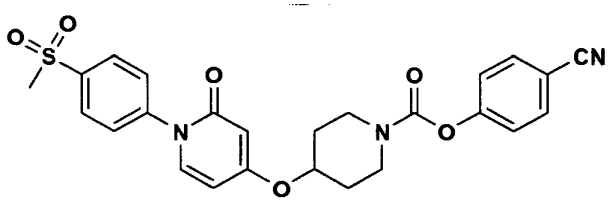
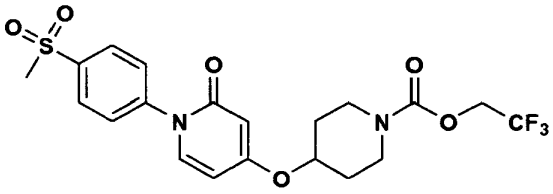
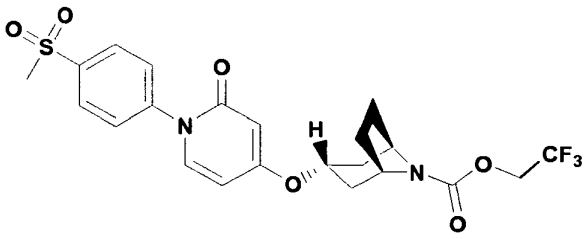
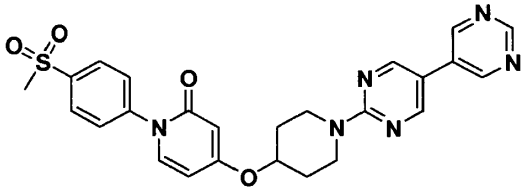
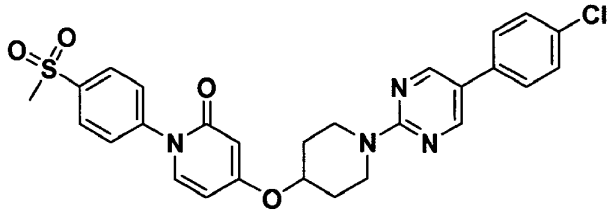
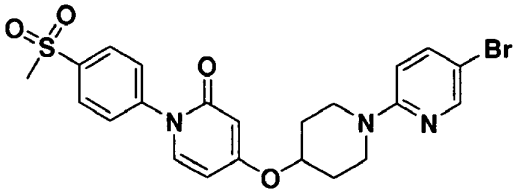
Navn	Struktur
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(quinoksalin-2-karbonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(quinolin-8-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(1-(benzylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(propylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(2,2,2-trifluoretylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(syklopropylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

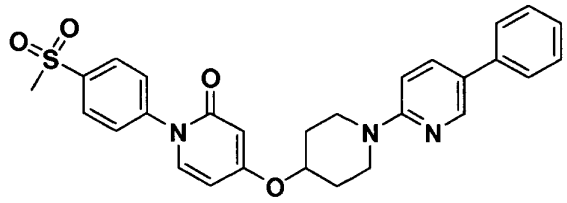
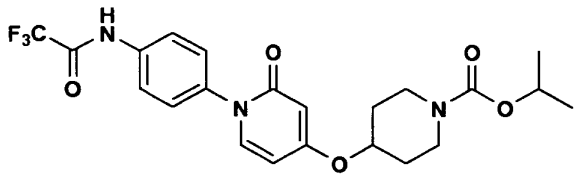
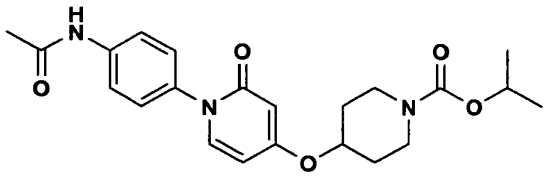
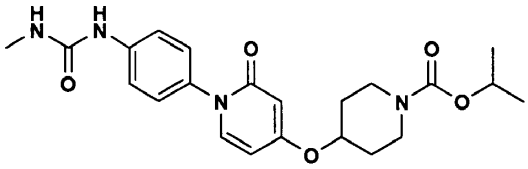
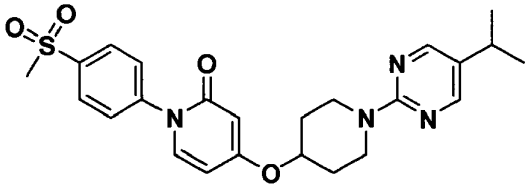
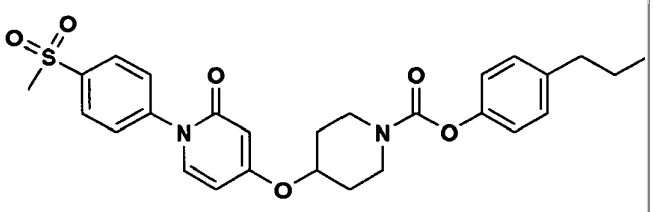
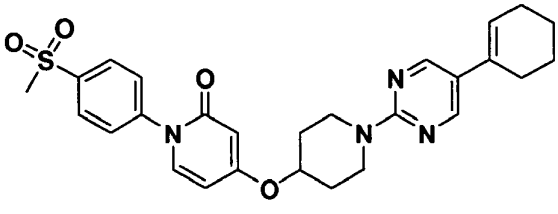
Navn	Struktur
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(4-fenoksyfenylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyridin-2-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(tiofen-3-ylsulfonyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-pikolinoylpiperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
2-metoksyetyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
metyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

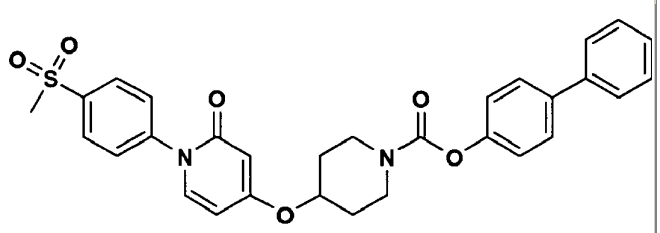
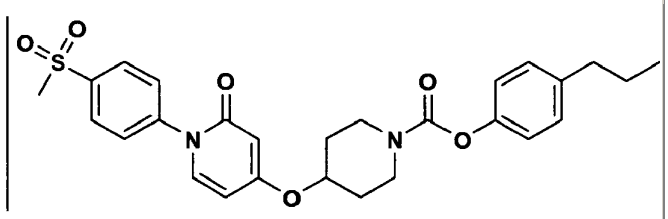
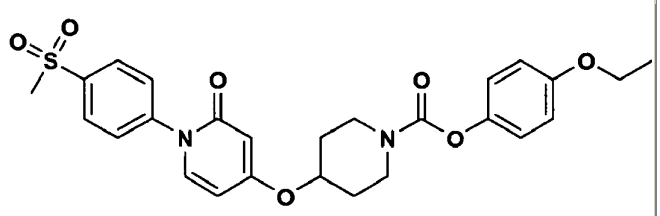
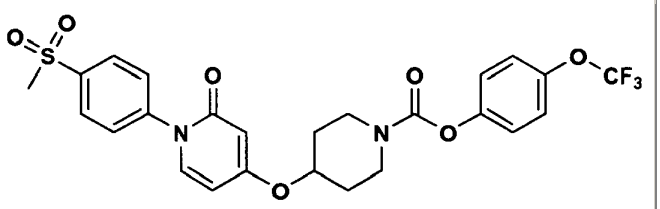
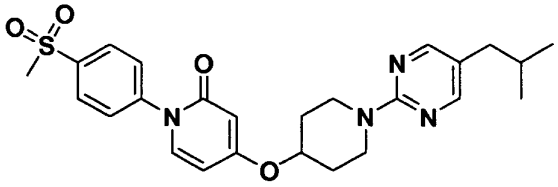
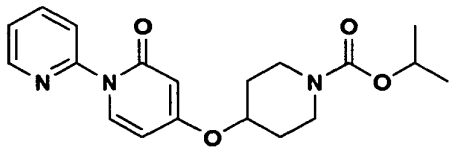
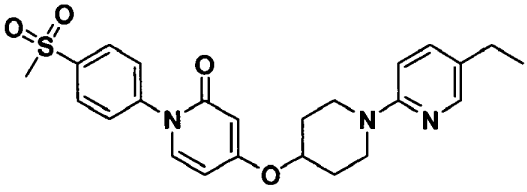
Navn	Struktur
propyl4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
prop-2-ynyl 4-(1-(4- (metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2,2-dimetylpropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
N-isopropyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-metyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-etyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	

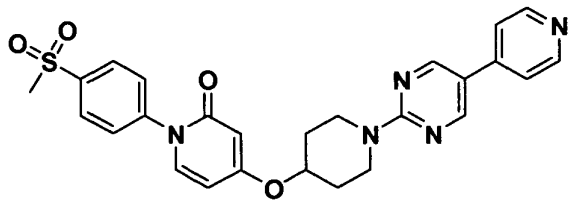
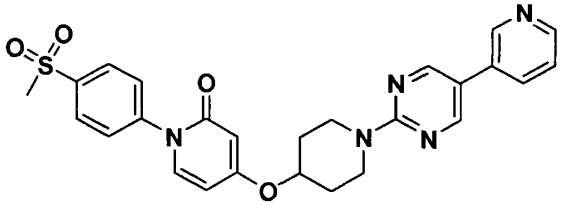
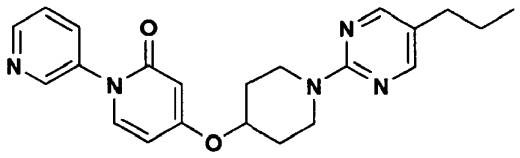
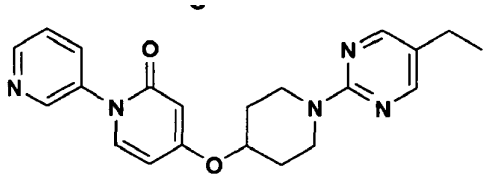
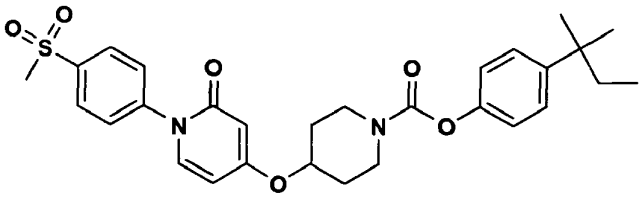
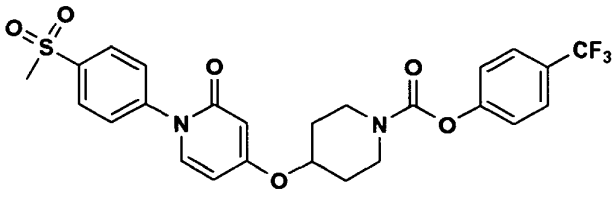
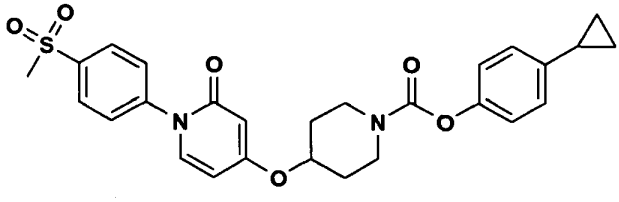
Navn	Struktur
N-propyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-sykloheksyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-benzyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-4-metoksybenzyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4- yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-syklopentyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	
N-sykloheksylmetyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksamid	

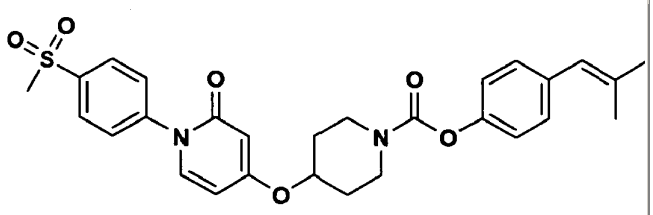
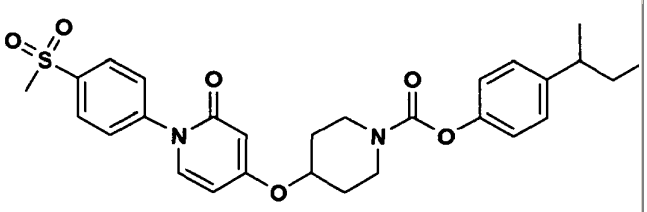
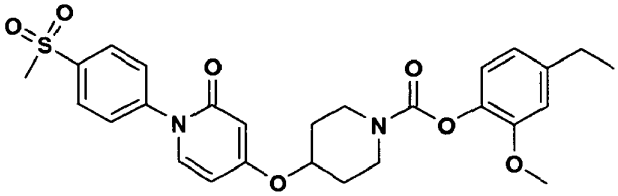
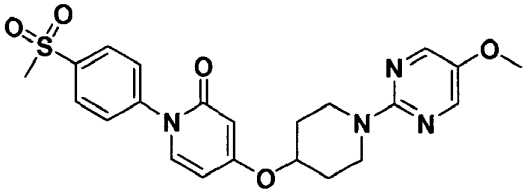
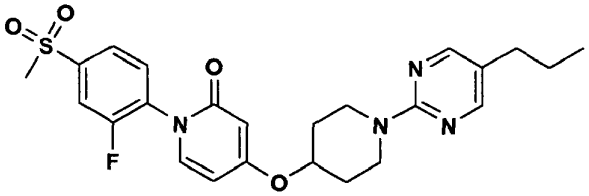
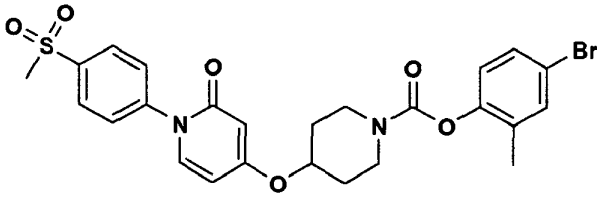
Navn	Struktur
4-tert-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-isopropylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-metylpyrimidin-2- yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-fenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	

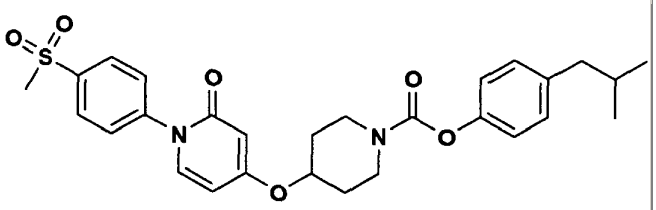
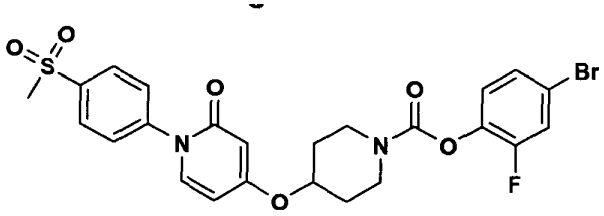
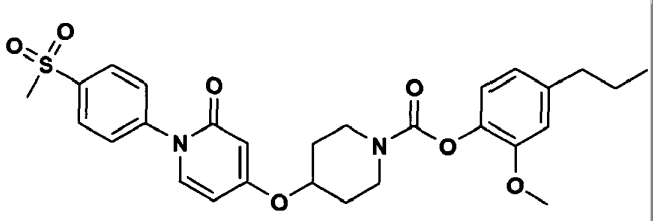
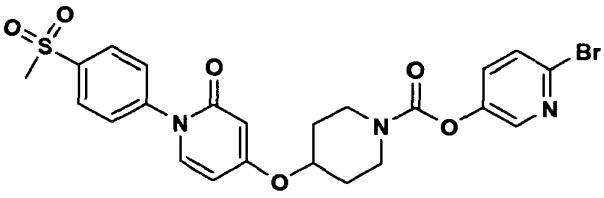
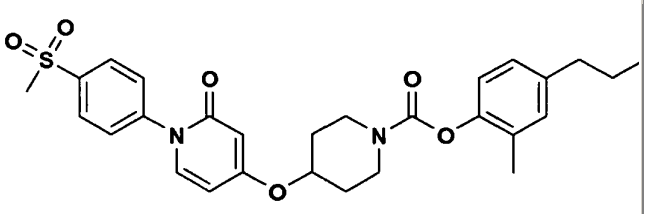
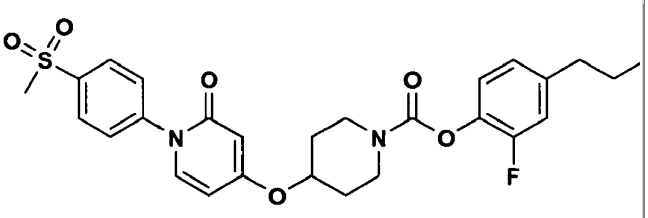
Navn	Struktur
4-cyanofenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2,2,2-trifluoretyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
(1R,5R)-2,2,2-trifluoretyl 3-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)-8-azabisyklo[3,2,1]oktan-8-karboksylat	
4-(1-(5,5'-bipyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-(4-klorfenyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-brompyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)- 1 -(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

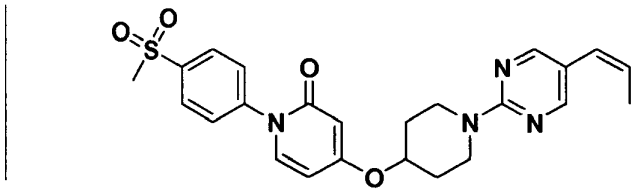
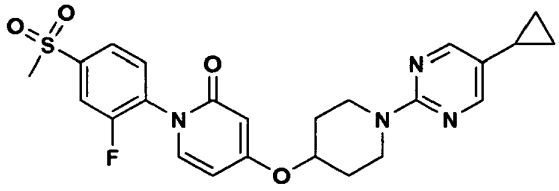
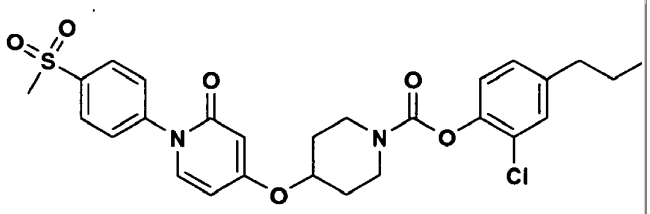
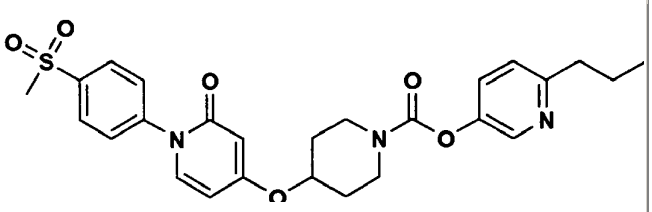
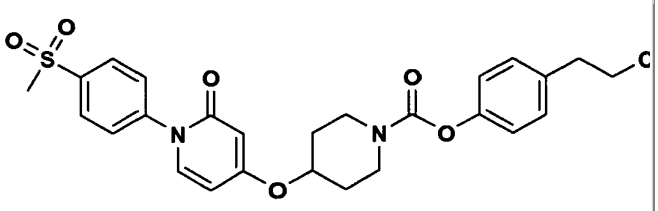
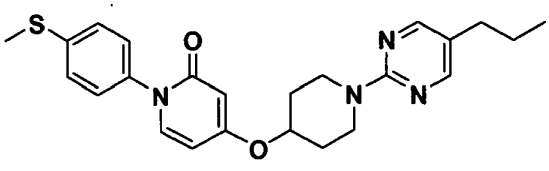
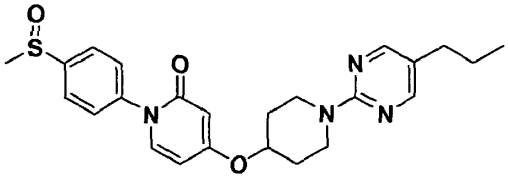
Navn	Struktur
1-(4-(metylsul fonyl)fenyl)-4-(1-(5-fenylpyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
isopropyl 4-(2-okso-1-(4-(2,2,2-trifluoracetamido)fenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(4-acetamidofenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(4-(3-metylureido)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-isopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-sykloheksenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)pfnyl)pyridin-2(1H)-on	

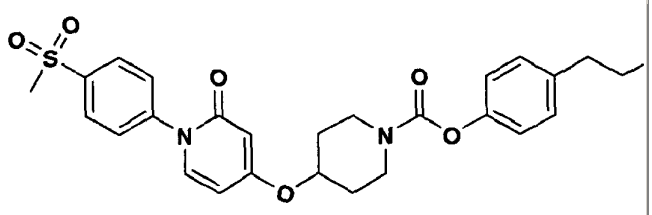
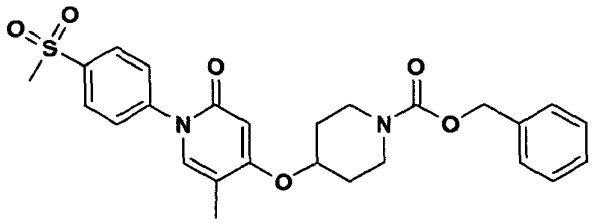
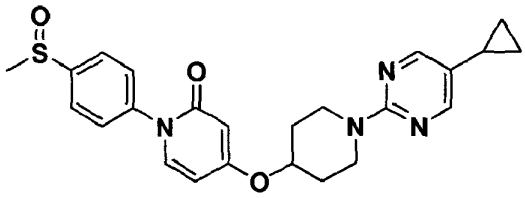
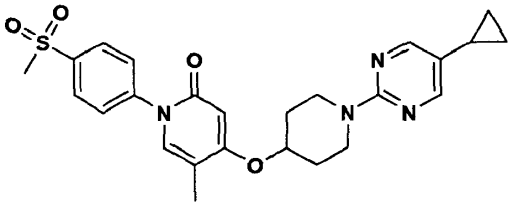
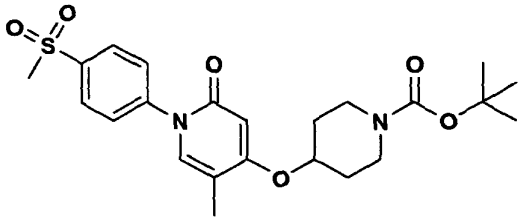
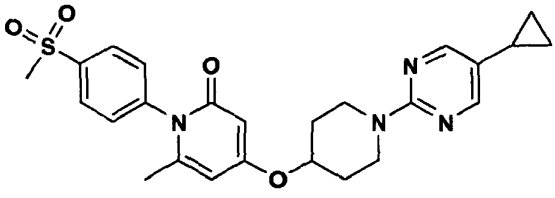
Navn	Struktur
Bifenyl-4-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-pentylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-etoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(trifluormetoksy)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-isobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
isopropyl 4-(2-okso-1-(pyridin-2-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA-salt	
4-(1-(5-etylpyridin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	

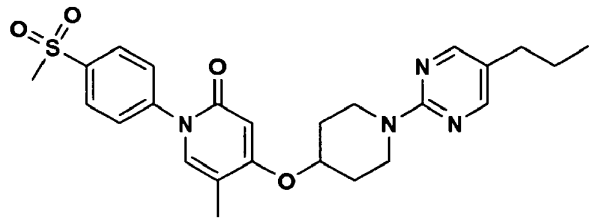
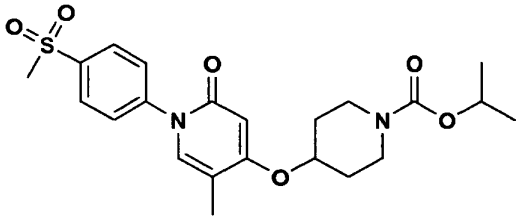
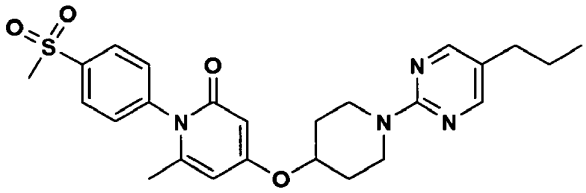
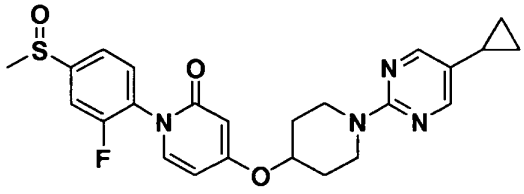
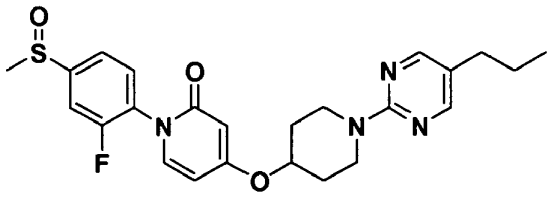
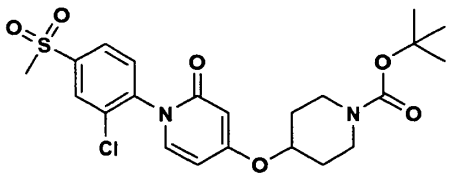
Navn	Struktur
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(pyridin-4-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(pyridin-3-yl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyridin-3-yl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-tert-pentylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(trifluormetyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-syklopropylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

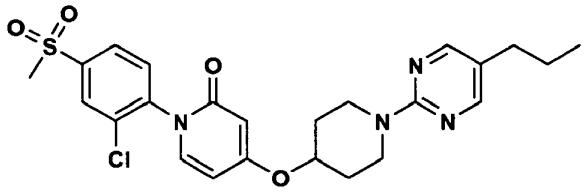
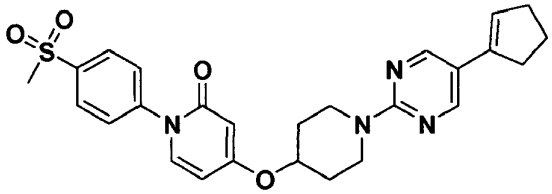
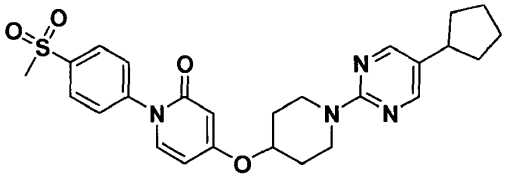
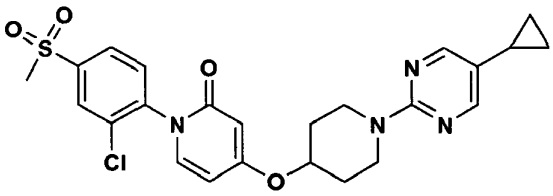
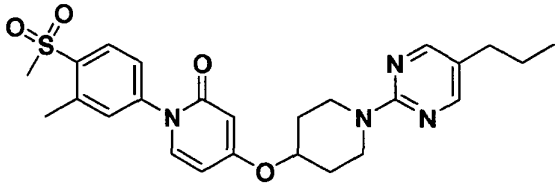
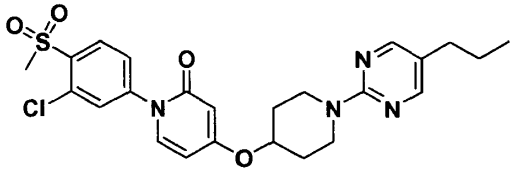
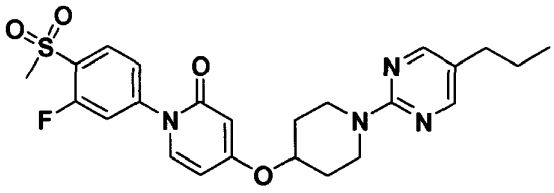
Navn	Struktur
4-(2-metylprop-1-enyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-sec-butylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-etyl-2-metoksyfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-metoksypyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt	
4-brom-2-metylfenyl4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

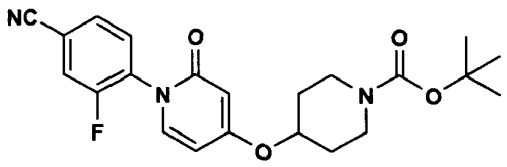
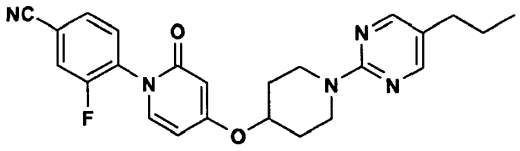
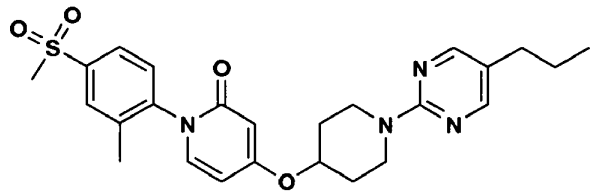
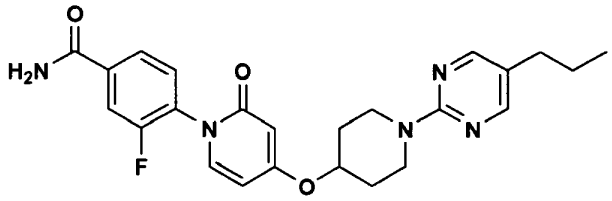
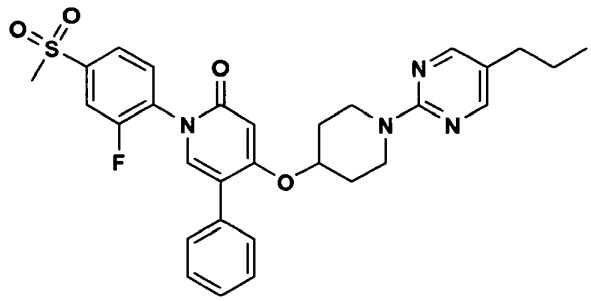
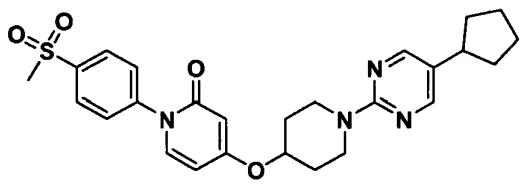
Navn	Struktur
4-isobutylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-brom-2-fluorfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2-metoksy-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
6-brompyridin-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2-metyl-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2-fluor-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

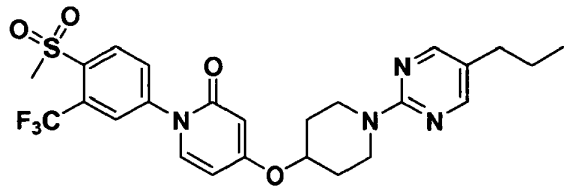
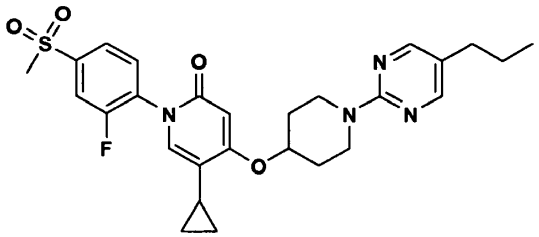
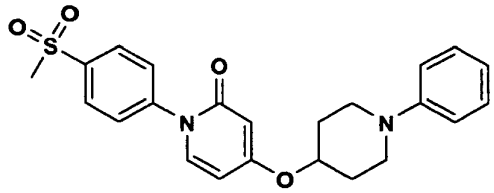
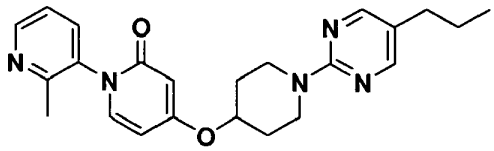
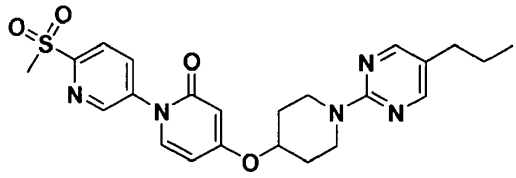
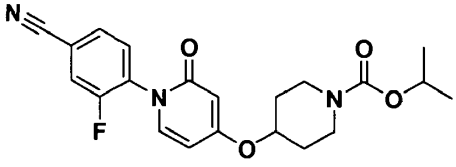
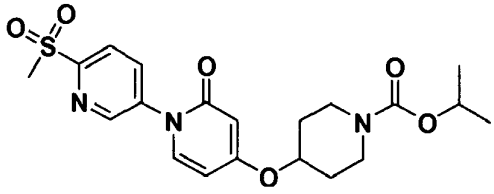
Navn	Struktur
(Z)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
2-klor-4-propylfenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
6-propylpyridin-3-yl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA-salt	
4-(3,3,3-trifluorpropyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
1-(4-(metyltio)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
(±)-1-(4-(metylsulfinyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	

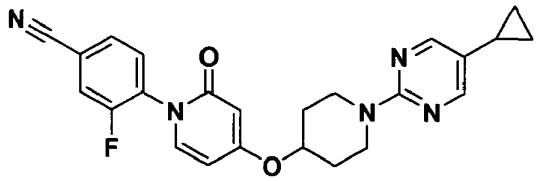
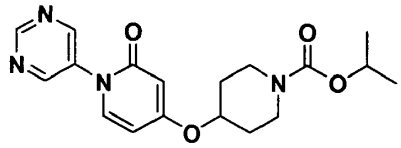
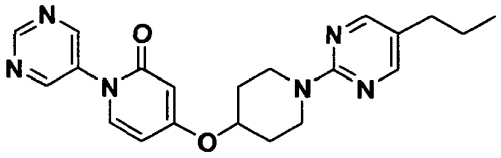
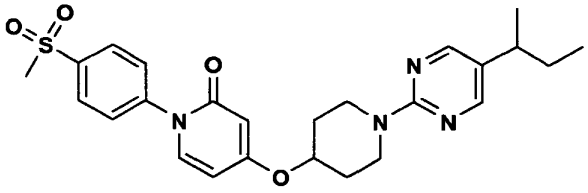
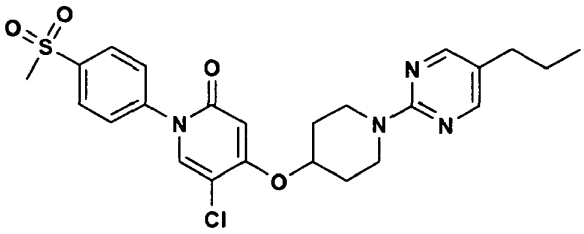
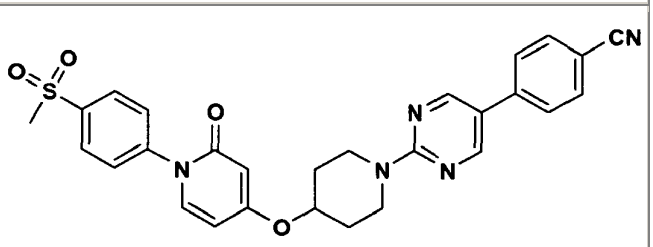
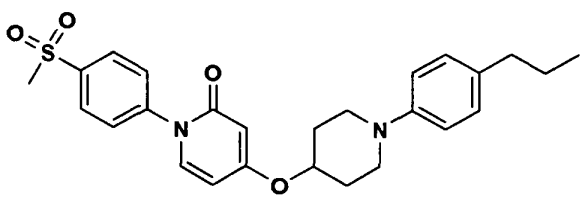
Navn	Struktur
4-(2-fluoretyl)fenyl 4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
benzyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
(±)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfinyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
tert-butyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

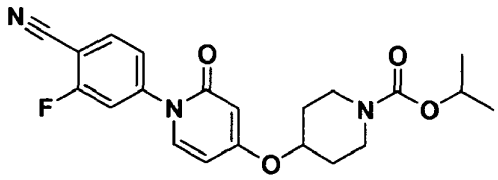
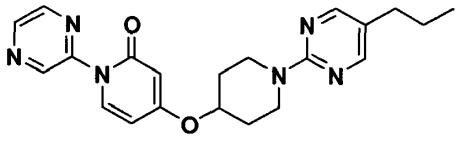
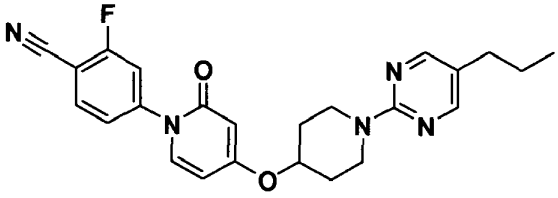
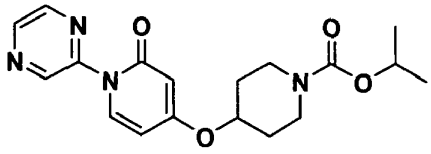
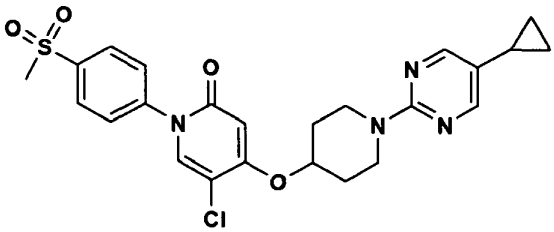
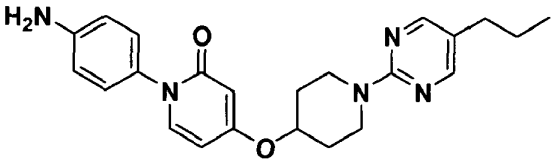
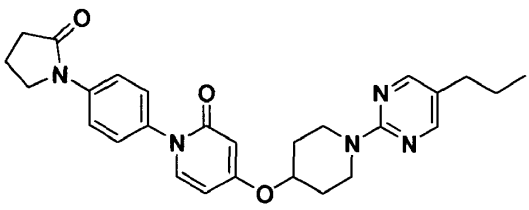
Navn	Struktur
5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt	
isopropyl 4-(5-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)pipendin-1-karboksylat	
6-metyl-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
(±)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfinyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
(±)-1-(2-fluor-4-(metylsulfinyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
tert-butyl 4-(1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

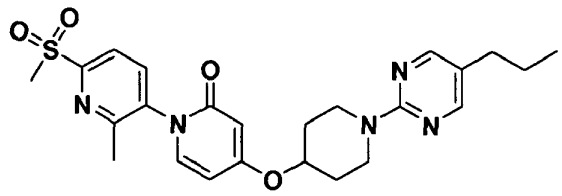
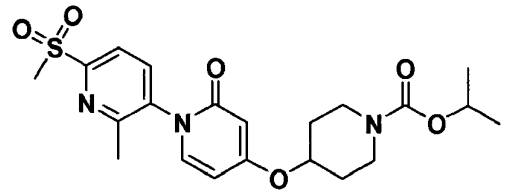
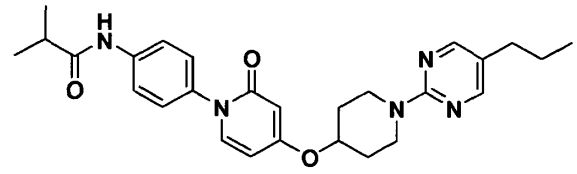
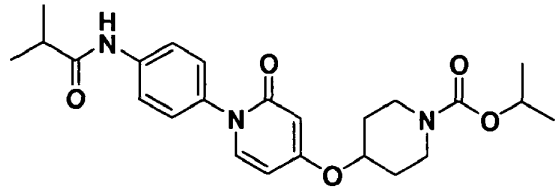
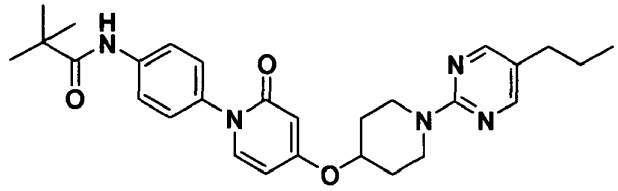
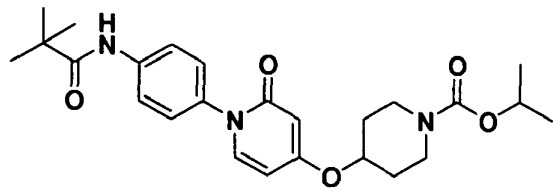
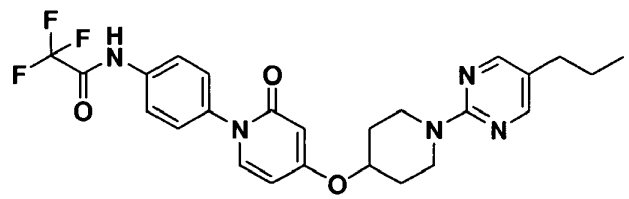
Navn	Struktur
1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-syklopentenylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(1-(5-syklopentylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(2-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(3-metyl-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(3-klor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	

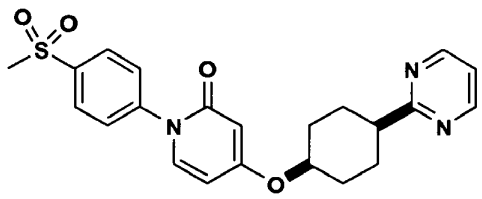
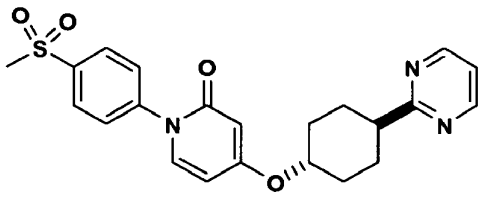
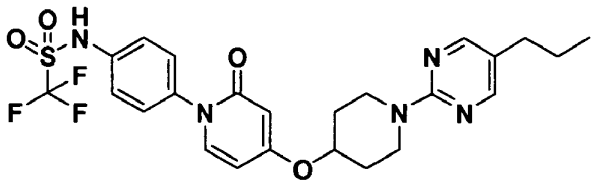
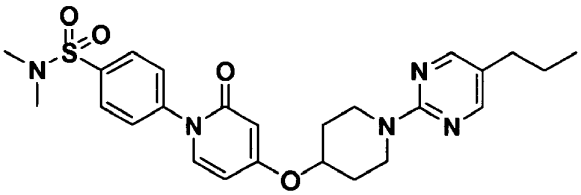
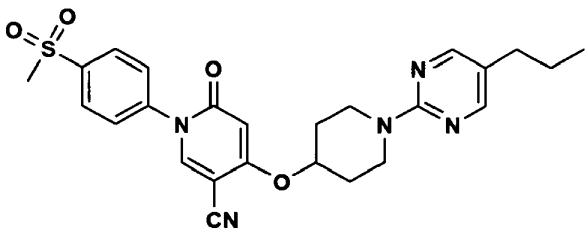
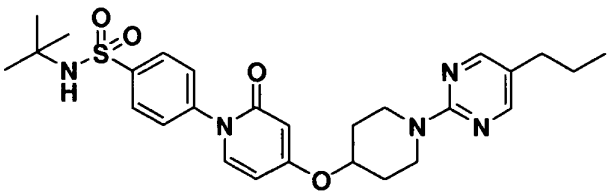
Navn	Struktur
tert-butyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril, TFA-salt	
1-(2-metyl-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzamid, TFA-salt	
1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-5-fenyl-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt	

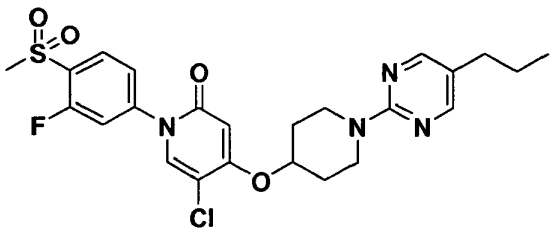
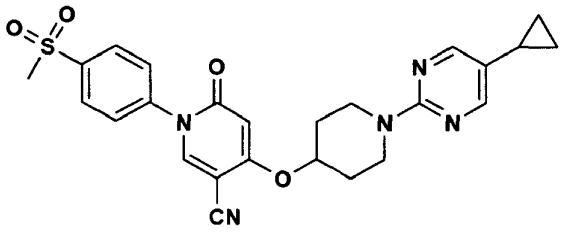
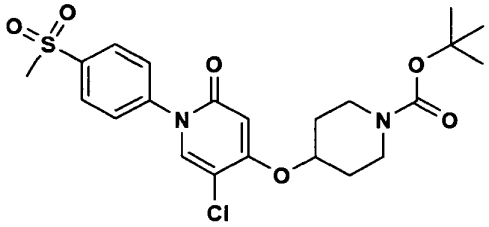
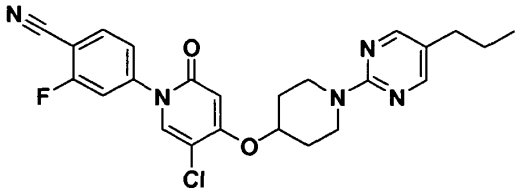
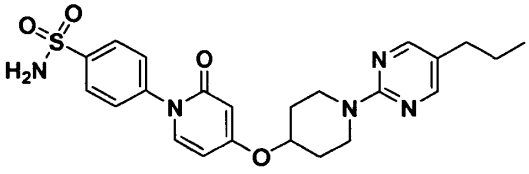
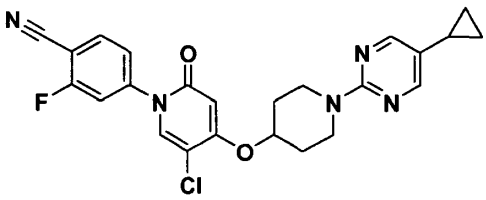
Navn	Struktur
1-(4-(metylsulfonyl)-3-(trifluormetyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
5-syklopropyl-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-fenylpiperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(2-metylpyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
isopropyl 4-(1-(4-cyano-2-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(1-(6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	

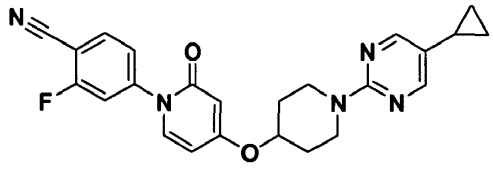
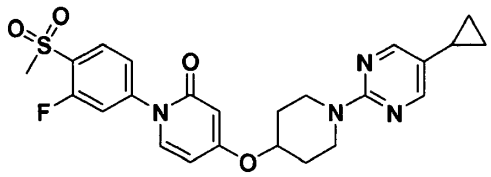
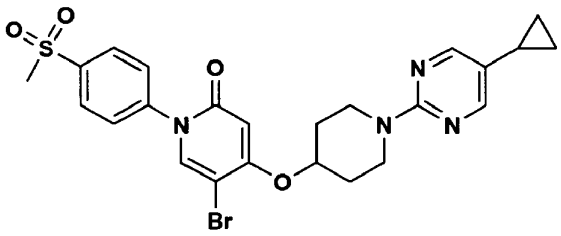
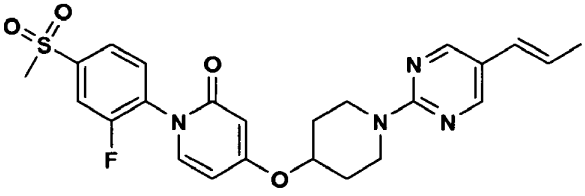
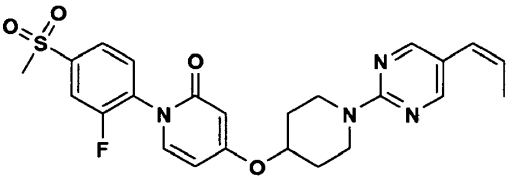
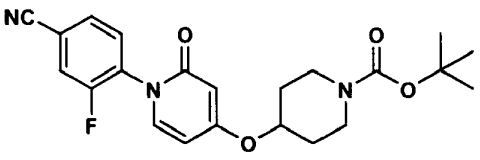
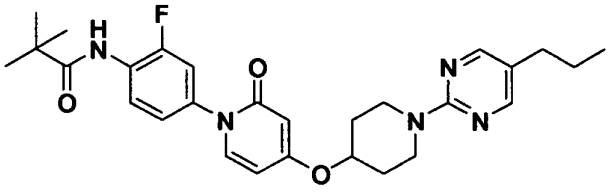
Navn	Struktur
4-(4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril	
isopropyl 4-(2-okso-1-(pyrimidin-5-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyrimidin-5-yl)pyridin-2(H)-on	
4-(1-(5-sec-butylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt	
5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(2-(4-(1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-yl)pyrimidin-5-yl)benzonitril, hydroklorid salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(4-propylfenyl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	

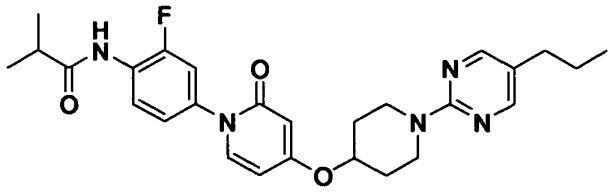
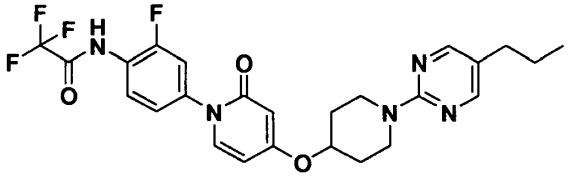
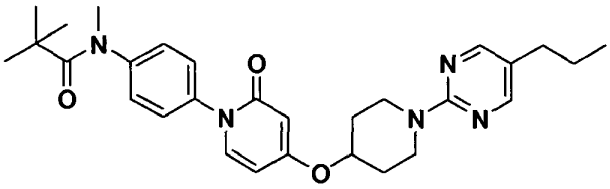
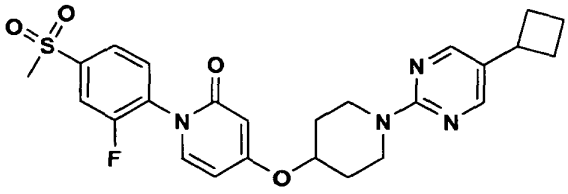
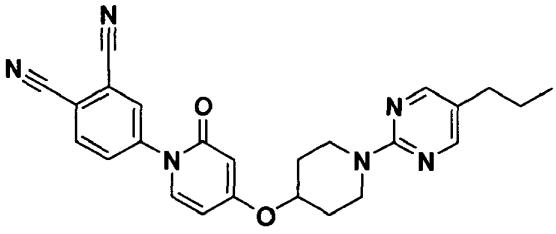
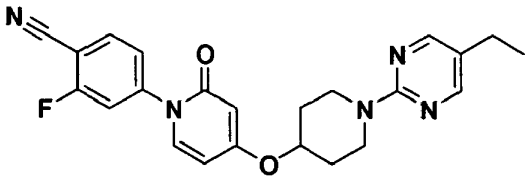
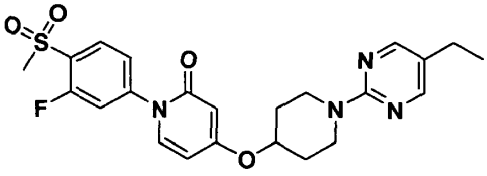
Navn	Struktur
isopropyl 4-(1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(pyrazin-2-yl)pyridin-2(1H)-on	
2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril	
isopropyl 4-(2-okso-1-(pyrazin-2-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(4-aminofenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(2-oksopyrrolidin-1-yl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, hydroklorid salt	

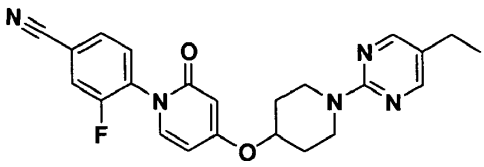
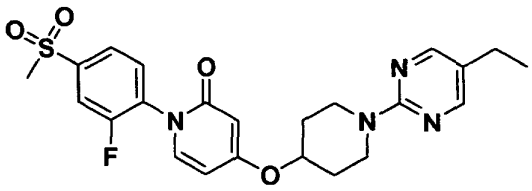
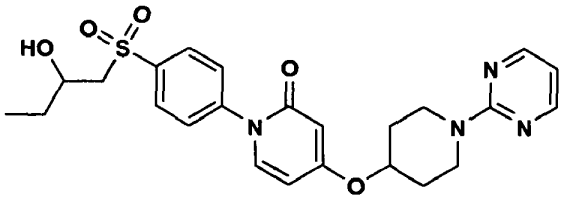
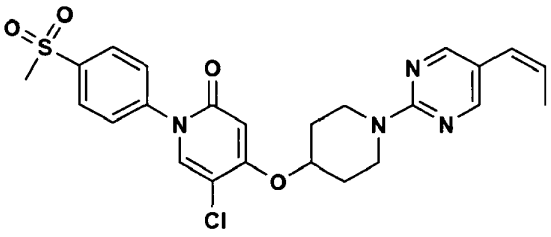
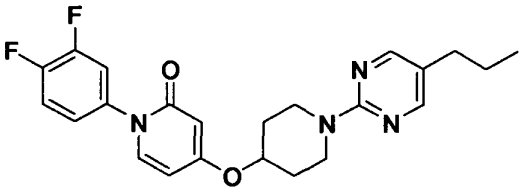
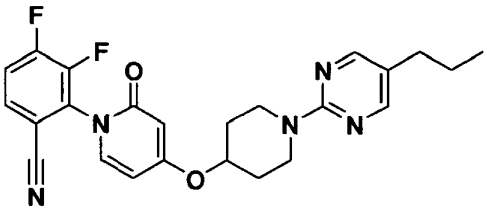
Navn	Struktur
1-(2-metyl-6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
isopropyl 4-(1-(2-metyl-6-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat, TFA-salt	
N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)isobutyramid	
isopropyl 4-(1-(4-isobutyramidfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid, hydroklorid salt	
isopropyl 4-(2-okso-1-(4-pivalamidofenyl)-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
2,2,2-tritluor-N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)acetamid, TFA-salt	

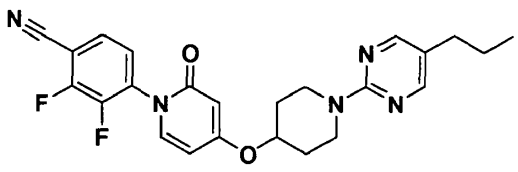
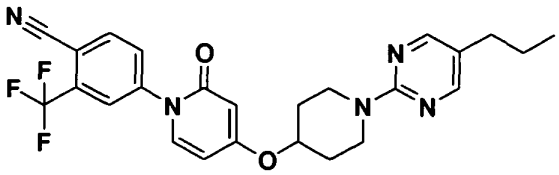
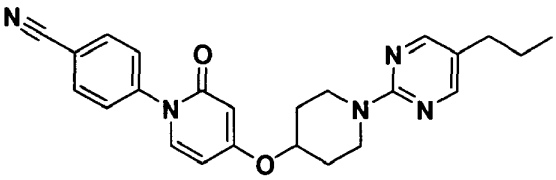
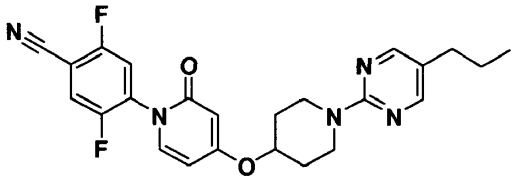
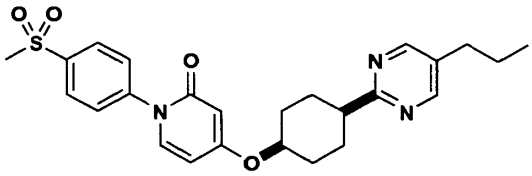
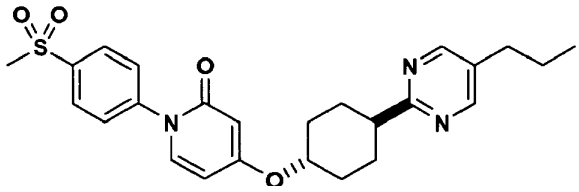
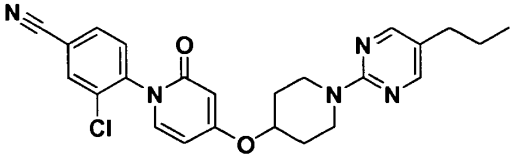
Navn	Struktur
cis-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-((1r,4r)-4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
trans-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4- ((1r,4r)-4-(pyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-okso-4-(1-5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)metansulfonamid, TFA-salt	
N,N-dimetyl-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid, hydroklorid salt	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril, TFA-salt	
N-tert-butyl-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid	

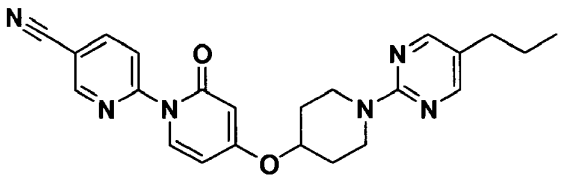
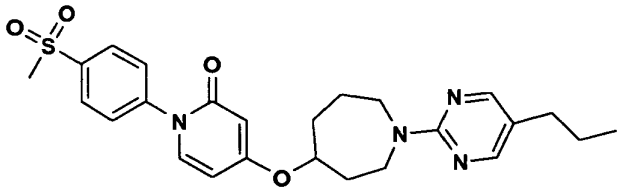
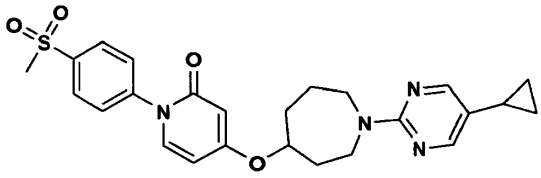
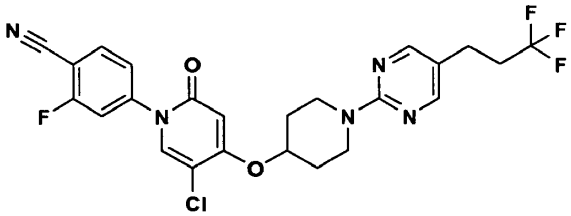
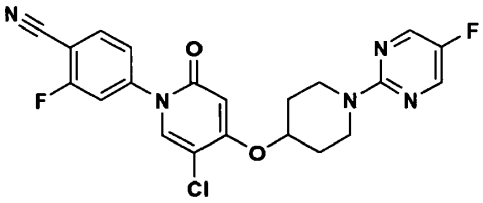
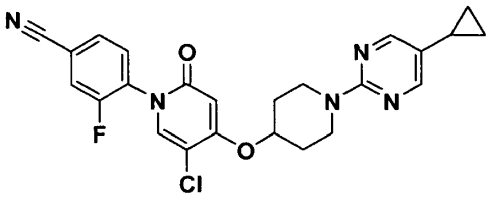
Navn	Struktur
5-klor-1-(3-fluor-4- (metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-karbonitril, TFA-salt	
tert-butyl 4-(5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(5-klor-2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril	
4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzensulfonamid	
4-(5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril	

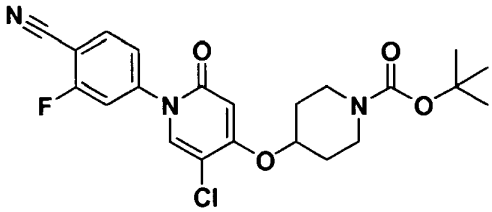
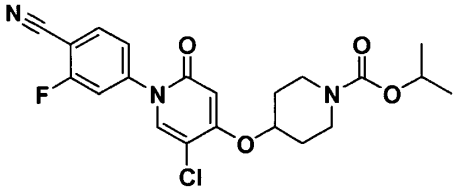
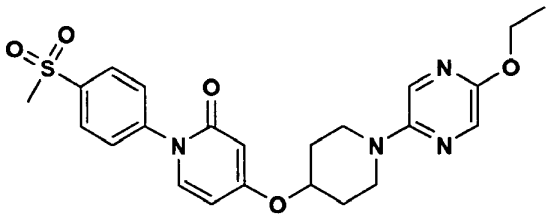
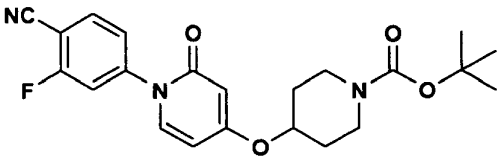
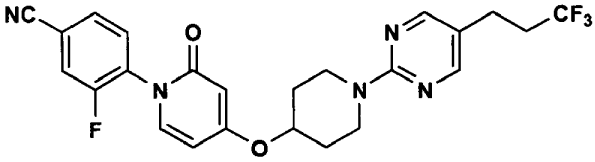
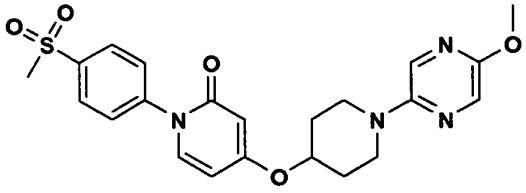
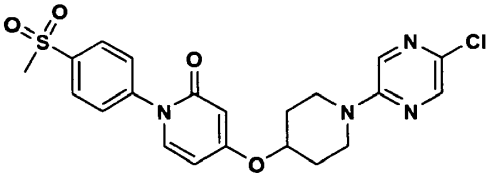
Navn	Struktur
4-(4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
5-brom-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
(E)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
(Z)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-amino-3-fluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid	

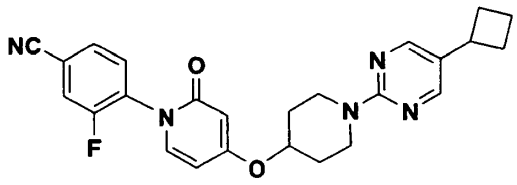
Navn	Struktur
N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)isobutyramid	
2,2,2-trifluor-N-(2-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)acetamid	
N-metyl-N-(4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)fenyl)pivalamid	
4-(1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)ftalonitril	
4-(4-(-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril	
4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(3-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	

Navn	Struktur
4-(4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril	
4-(1-(5-etylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(2-fluor-4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on	
1-(4-(2-hydroksybutylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
(Z)-5-klor-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
1-(3,4-difluorfenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on	
3,4-difluor-2-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)- yl)benzonitril	

Navn	Struktur
2,3-difluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril	
4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)-2-(trifluormetyl)benzonitril	
4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-(2H)-yl)benzonitril	
2,5-difluor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril	
cis-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(4-(5-propylpyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
trans-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(4-(5-propylpyrimidin-2-yl)sykloheksyloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
3-klor-4-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril	

Navn	Struktur
6-(2-okso-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)nikotinnitril	
1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2- yl)azepan-4-yloksy)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)azepan-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(5-klor-2-okso-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1 (2H)-yl)-2-fluorbenzonitril, TFA-salt	
4-(5-klor-4-(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorbenzonitril, TFA-salt	
4-(5-klor-4-(1-(5-syklopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril	

Navn	Struktur
tert-butyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
isopropyl 4-(5-klor-1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
4-(1-(5-etoksypyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
tert-butyl 4-(1-(4-cyano-3-fluorfenyl)-2-okso-1,2-dihydropyridin-4-yloksy)piperidin-1-karboksylat	
3-fluor-4-(2-okso-4-(1-(5-(3,3,3-trifluorpropyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitril, TFA-salt	
4-(1-(5-metoksypyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	
4-(1-(5-klorpyrazin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-1-(4-(metylsulfonyl)fenyl)pyridin-2(1H)-on, TFA-salt	

Navn	Struktur
4-(4-(1-(5-syklobutylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloksy)-2-oksopyridin-1(2H)-yl)-3-fluorbenzonitril	

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et av kravene 1 til 12 og valgfritt en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller en eller flere andre terapeutisk aktive midler.

14. Forbindelse i samsvar med et av kravene 1 til 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for å hinder, inhibere, eller behandle progresjon eller start av sykdommer eller forstyrrelser assosiert med aktiviteten av GPR 119 G protein koplet reseptor, og valgfritt, ytterligere anvendelse av et ytterligere terapeutisk middel, hvor:

(a) sykdommene eller forstyrrelsene er valgt blant gruppen som består av diabetes, hyperglykemi, svekket glukosetoleranse, insulinresistens, hyperinsulinemia, retinopati, neuropati, nefropati, sårheling, aterosklerose og dets ledsagende, avvikende hjertefunksjon, myokardisk ischemi, slag, metabolsk syndrom, hypertensjon, obesitet, dyslipidemia, hyperlipidemia, hypertriglyseridemia, hyperkolesterolemia, lav HDL, høy LDL, ikke-kardisk ischemi, infeksjon, cancer, vaskulær restinose, pankreatitt, neurodegenerative forstyrrelser, lipidforstyrrelser, kognitiv svekkelse og demens, bensykdom, HIV-proteaseassosiert lipodystrofi og glaukom.

(b) hvor det ytterligere terapeutiske middel er valgt blant gruppen som består av anti-diabetiske midler, anti-hyperglykemiske midler, anti-hyperinsulinemiske midler, anti-retinopatiske midler, anti-neuropatiske midler, anti-nefropatiske midler, anti-aterosklerotiske midler, anti-ischemiske midler, anti-hypertensive midler, anti-obesitet midler, anti-dyslipidemiske midler, anti-dyslipidemiske midler, anti-hyperlipidemiske midler, anti-hypertriglyseridemiske midler, anti-hyperkolesterolemiske midler, anti-restenotiske midler, anti-pankreatiske midler, lipidsenkende midler, appetitt undertrykkere, behandlinger for hjertesvikt, behandlinger for perifer arteriell sykdom og anti-inflammatoriske midler.

15. Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et av kravene 1 til 12 og en terapeutisk effektiv mengde av en dipeptidyl peptidase IV (DPP4) inhibitor.