

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 037544

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.04.12

(51) Int. Cl. C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(21) Номер заявки
201892549

(22) Дата подачи заявки
2017.06.30

(54) ПРИМЕНЕНИЕ 1Н-ПИРАЗОЛО[4,3-*b*]ПИРИДИНОВ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ PDE1

(31) PA201600397; PA201600612;
PA201700236
(32) 2016.07.04; 2016.10.11; 2017.04.04
(33) DK
(43) 2019.05.31
(86) PCT/EP2017/066255
(87) WO 2018/007249 2018.01.11

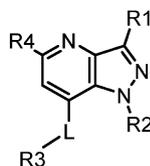
(56) WO-A1-2006044821
WO-A1-2008111010
YAMAMOTO S. ET AL.: "The effects of a novel phosphodiesterase 7A and -4 dual inhibitor, YM-393059, on T-cell-related cytokine production in vitro and in vivo", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, ELSEVIER SCIENCE, NL, vol. 541, no. 1-2, 10 July 2006 (2006-07-10), pages 106-114, XP028029111, ISSN: 0014-2999, DOI: 10.1016/J.EJPHAR.2006.05.007 [retrieved on 2006-07-10] page 107, Figure 1; page 109, Table 1; page 112, right-hand column, last paragraph - page 113, line 2

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
Х. ЛУНДБЕКК А/С (DK)

(72) Изобретатель:
Келер Ян, Джухл Карстен, Мариго
Мауро, Витал Пауло Хорхе Виейра,
Джессинг Миккел, Ланггард Мортен,
Расмуссен Ларс Кин, Клементсон
Карл Мартин Себастиан (DK)

(74) Представитель:
Угрюмов В.М. (RU)

(57) В изобретении предусмотрены 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амины формулы (I)



(I)

в качестве ингибиторов PDE1 и их применение в качестве лекарственного препарата, в частности, для лечения нейродегенеративных расстройств и психических расстройств.

B1

037544

037544

B1

Область техники, к которой относится изобретение

В настоящем изобретении предусмотрены соединения, которые являются ингибиторами фермента PDE1, и их применение в качестве лекарственного препарата, в частности, для лечения нейродегенеративных расстройств и психических расстройств. В настоящем изобретении также предусмотрены фармацевтические композиции, содержащие соединения по настоящему изобретению, и способы лечения расстройств с применением соединений по настоящему изобретению.

Предпосылки к созданию изобретения

На всем протяжении данной заявки ссылки на различные публикации приводятся во всей полноте. Раскрытия этих публикаций тем самым включены в данную заявку посредством ссылки для более полного описания уровня техники, к которому относится настоящее изобретение.

Вторичные посредники циклические нуклеотиды (cN), как циклический аденозинмонофосфат (сAMP) и циклический гуанозинмонофосфат (сGMP), играют основную роль во внутриклеточном каскаде передачи сигналов, регулируя сN-зависимые протеинкиназы (PKA и PKG), EPAC (активируемые сAMP обменные белки), фосфопротеинфосфатазы и/или сN-управляемые катионные каналы. В нейронах это предусматривает активацию сAMP- и сGMP-зависимых киназ и последующее фосфорилирование белков, участвующих в ранней регуляции синаптической передачи, а также в дифференциации и выживании нейронов. Внутриклеточные концентрации сAMP и сGMP строго регулируются скоростью биосинтеза при помощи циклаз и скоростью деградации при помощи фосфодиэстераз (PDE, EC 3.1.4.17). PDE представляют собой гидролазы, включающие два металла, которые инактивируют сAMP/сGMP посредством каталитического гидролиза 3'-сложноэфирной связи, образуя неактивный 5'-монофосфат. Поскольку PDE являются единственными средствами деградации циклических нуклеотидов сAMP и сGMP в клетках, PDE играют незаменимую роль в передаче сигналов с участием циклических нуклеотидов. Виды каталитической активности PDE обеспечивают разрушение сN в пределах широкого диапазона концентраций сN во всех клетках, а их разнообразные регуляторные механизмы обеспечивают интеграцию с многочисленными путями передачи сигналов и перекрестную связь с ними. Конкретные PDE нацеливаются в отдельные компартменты в пределах клеток, где они контролируют уровень сN и формируют микросреду для множества сигналов сN (Sharron H. Francis, Mitsi A. Blount, and Jackie D. Corbin. *Physiol Rev* 2011, 91: 651-690).

Исходя из субстратной специфичности семейства PDE можно разделить на три группы: 1) сAMP-специфические PDE, которые включают PDE4, PDE7 и PDE8, 2) сGMP-селективные ферменты - PDE5 и PDE9 и 3) двухсубстратные PDE - PDE1, PDE2, PDE3, а также PDE10 и PDE11.

Ранее обозначаемая как кальмодулин-стимулируемая PDE (CaM-PDE), PDE1 является уникальной тем, что она регулируется зависимым от Ca^{2+} образом с помощью кальмодулина (CaM, Ca^{2+} -связывающий белок массой 16 кДа) в комплексе с четырьмя Ca^{2+} (обзор см. в Sharron H. Francis, Mitsi A. Blount, and Jackie D. Corbin. *Physiol. Rev.* 2011, 91: 651-690). Таким образом, PDE1 представляет вызывающую интерес регуляторную связь между циклическими нуклеотидами и внутриклеточным Ca^{2+} . Семейство PDE1 кодируется тремя генами: PDE1A (картирован на хромосоме человека 2q32), PDE1B (положение на хромосоме человека, hcl: 12q13) и PDE1C (hcl: 7p14.3). Они имеют альтернативные промоторы и за счет альтернативного сплайсинга образуют множество белков, которые отличаются своими регуляторными свойствами, сродством к субстрату, специфическими активностями, константами активации CaM, распределением в тканях и молекулярной массой. У человека идентифицировано более 10 изоформ. Их молекулярная масса варьирует от 58 до 86 кДа на мономер. N-концевой регуляторный домен, который содержит два Ca^{2+} /CaM-связывающих домена и два сайта фосфорилирования, разграничивает их соответствующие белки и модулирует их биохимические функции. PDE1 представляет собой двухсубстратную PDE, при этом подтип PDE1C характеризуется одинаковой активностью в отношении сAMP и сGMP ($K_m \approx 1-3$ мкМ), в то время как подтипы PDE1A и PDE1B характеризуются предпочтением в отношении сGMP (K_m для сGMP $\approx 1-3$ мкМ, а для сAMP $\approx 10-30$ мкМ).

Большие количества подтипов PDE1 отмечены в головном мозге, и они локализованы, главным образом, в полосатом теле (PDE1B), гиппокампе (PDE1 A) и коре больших полушарий (PDE1A), и такая локализация является консервативной для разных видов (Amy Bernard et al. *Neuron* 2012, 73, 1083-1099). В коре больших полушарий PDE1A присутствует главным образом в глубоких слоях 5 и 6 коры больших полушарий (выходные слои), и ее применяют в качестве специфического маркера для глубоких слоев коры больших полушарий. Ингибиторы PDE1 повышают уровни вторичных посредников сN, что приводит к повышенной возбудимости нейронов.

Таким образом, PDE1 представляет собой терапевтическую мишень для регуляции внутриклеточных путей передачи сигналов, преимущественно в нервной системе, а ингибиторы PDE1 могут повышать уровни вторичных посредников сAMP/сGMP, что приводит к модуляции процессов в нейронах и к экспрессии генов, связанных с нейрональной пластичностью, нейротрофических факторов и нейропротекторных молекул. Такие свойства повышения нейрональной пластичности вместе с модуляцией синаптической передачи делают ингибиторы PDE1 хорошими кандидатами на применение в качестве терапевтических средств для многих неврологических и психических патологических состояний. Оценка ингиби-

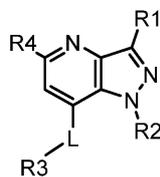
торов PDE1 на животных моделях (обзор см., например, в Blokland et al. Expert Opinion on Therapeutic Patents (2012), 22(4), 349-354; и Medina, A.E. Frontiers in Neuropharmacology (2011), 5(Feb.), 21) свидетельствовала о потенциале для терапевтического применения ингибиторов PDE1 при неврологических расстройствах, таких как, например, болезни Альцгеймера, Паркинсона и Гентингтона, и при психических расстройствах, таких как, например, синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), и синдром беспокойных ног. Также были представлены заявки на патент, в которых заявлялось, что ингибиторы PDE1 являются применимыми при заболеваниях, которые могут облегчаться при усилении передачи сигнала с участием прогестерона, таких как половая дисфункция у женщин (например, WO 2008/070095).

Соединения по настоящему изобретению могут обеспечить альтернативу современным находящимся в продаже средствам для лечения нейродегенеративных и/или психических расстройств, средствами, которые не являются эффективными для всех пациентов. Таким образом, сохраняется потребность в альтернативных способах лечения таких заболеваний.

Краткое описание изобретения

Ферменты PDE1 экспрессируются в центральной нервной системе (CNS), что делает это семейство генов перспективным источником новых мишеней для лечения психических и нейродегенеративных расстройств.

Соответственно, настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I)



(I),

где L выбран из группы, состоящей из NH, CH₂, S и O;

R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C₁-C₆алкила, C₁-C₃фторалкила и насыщенного моноциклического C₃-C₆циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C₁-C₈алкила, насыщенного моноциклического C₃-C₈циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила; все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидроксид, циано и метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидином или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидином или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидином или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси;

R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -N-R5R6, где каждый из R5 и R6 независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-

C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -N-R₅R₆, где каждый из R₅ и R₆ независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R₄ представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, который во всех случаях может быть необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из оксо, C₁-C₄алкила и C₁-C₄фторалкила;

и их фармацевтически приемлемым солям.

Ссылка на соединение I включает свободное основание соединения I, фармацевтически приемлемые соли соединения I, такие как соли присоединения кислоты соединения I, рацемические смеси соединения I или соответствующий энантиомер и/или оптический изомер соединения I и полиморфные и аморфные формы соединения I, а также таутомерные формы соединения I. Кроме того, соединения по настоящему изобретению могут существовать в несольватированной, а также в сольватированной формах с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода, этанол и т.п. Как правило, для целей настоящего изобретения сольватированные формы считаются эквивалентными несольватированным формам.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединению формулы (I) для применения в терапии.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции, содержащей соединение формулы (I) и одно или несколько из фармацевтически приемлемых носителей или вспомогательных веществ.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединению формулы (I) для применения в лечении нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или в лечении психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или лечения психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног, при этом способ включает введение терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) пациенту, нуждающемуся в этом.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения формулы (I) для изготовления лекарственного средства для лечения нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или для лечения психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног.

Определения.

Ферменты PDE1.

Семейство изоимов PDE1 включает многочисленные изоформы PDE1, образованные как варианты сплайсинга. Оно включает три подтипа, PDE1A, PDE1B и PDE1C, которые дополнительно подразделяются на различные изоформы. В контексте настоящего изобретения PDE1 и ферменты PDE1 являются синонимами и относятся к ферментам PDE1A, PDE1B и PDE1C, а также к их изоформам, если не указано иное.

Ингибиторы PDE1.

В контексте настоящего изобретения соединение считается ингибитором PDE1, если количество, требуемое для достижения уровня IC₅₀ в отношении какой-либо из трех изоформ PDE1, составляет 10 мкмоль/л или меньше, предпочтительно менее 9 мкмоль/л, например 8 мкмоль/л или меньше, например 7 мкмоль/л или меньше, например 6 мкмоль/л или меньше, например 5 мкмоль/л или меньше, например 4 мкмоль/л или меньше, например 3 мкмоль/л или меньше, более предпочтительно 2 мкмоль/л или меньше, например 1 мкмоль/л или меньше, в частности 500 нМ или меньше.

В целом, соединения по настоящему изобретению проявляют селективность в отношении изоформы PDE1B, что означает, что указанные соединения являются более сильными в качестве ингибиторов PDE1B, чем в качестве ингибиторов PDE1A и/или PDE1C. В предпочтительных вариантах осуществления указанные соединения являются по меньшей мере в два раза сильнее, в пять раз сильнее или в десять раз сильнее в качестве ингибиторов PDE1B, чем в качестве ингибиторов PDE1A и/или PDE1C. В более предпочтительных вариантах осуществления указанные соединения являются по меньшей мере в пятнадцать раз сильнее или в двадцать раз сильнее в качестве ингибиторов PDE1B, чем в качестве ингибиторов PDE1A и/или PDE1C.

В предпочтительных вариантах осуществления количество ингибитора PDE1, требуемое для дос-

тижения уровня IC_{50} в отношении PDE1B, составляет 400 нМ или меньше, например 300 нМ или меньше, 200 нМ или меньше, 100 нМ или меньше или даже 80 нМ или меньше, например 50 нМ или меньше, например 25 нМ или меньше. Селективность в отношении изоформы PDE1B может предотвратить потенциально нежелательные эффекты, ассоциированные с ингибированием PDE1A и/или PDE1C. Например, потенциально нежелательные периферические эффекты.

Заместители.

В данном контексте "необязательно замещенный" означает, что указанная частица может быть замещена или может не быть замещена, и если она замещена, то содержит один, два или три заместителя. Подразумевается, что, если заместители не указаны для "необязательно замещенного" фрагмента, то положение занято атомом водорода.

Используемые в контексте настоящего изобретения термины "галогено" и "галоген" используются взаимозаменяемо и означают фтор, хлор, бром или йод.

Приведенный диапазон может взаимозаменяемо обозначаться с помощью "-" (тире) или словами "от до", например термин "C₁-C₃алкил" эквивалентен термину "алкил от C₁ до C₃".

Термины "C₁-C₃алкил", "C₁-C₄алкил", "C₁-C₅алкил", "C₁-C₆алкил", "C₁-C₇алкил" и "C₁-C₈алкил" означают линейный (т.е. неразветвленный) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от одного до восьми атомов углерода включительно. Примеры таких групп включают без ограничения метил, этил, 1-пропил, 2-пропил, 1-бутил, 2-бутил, 2-метил-2-пропил, 2-метил-1-бутил, н-гексил, н-гептил и н-октил.

Термин "C₁-C₃фторалкил" означает C₁-C₃алкил, замещенный одним или несколькими атомами фтора.

Термины "C₁-C₄дейтериоалкил" и "C₁-C₃дейтериоалкил" означают C₁-C₄алкил и C₁-C₃алкил, где один или несколько атомов водорода определены как дейтерий. Примеры "C₁-C₃дейтериоалкила" включают без ограничения тридейтериометил, 1,1-дидейтериоэтил, 2,2,2-тридейтериоэтил и 1,1,2,2,2-пентадейтериоэтил.

Термин "насыщенный моноциклический C₃-C₈циклоалкил" означает циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил и циклооктил.

Термин "5-членный гетероарил" означает 5-членное ароматическое моноциклическое кольцо, содержащее от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы. Примеры включают без ограничения тиазолил, оксазолил, изоксазолил, триазолил, пиразолил, тетразолил, имидазолил, оксадиазолил, тиadiaзолил и тиофенил.

Термин "C₁-C₃алкокси" означает фрагмент формулы -OR', где R' означает C₁-C₃алкил, определенный выше.

Термин "C₁-C₃фторалкокси" означает фрагмент формулы -OR', где R' означает C₁-C₃фторалкил, определенный выше.

Термин "C₁-C₃дейтериоалкокси" означает C₁-C₃алкокси, где один или несколько атомов водорода определены как дейтерий. Примеры включают без ограничения тридейтериометокси, 1,1-дидейтериоэтоккси, 2,2,2-тридейтериоэтоккси и 1,1,2,2,2-пентадейтериоэтоккси.

Термины "4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл" относятся к насыщенному моноциклическому кольцу, содержащему от 1 до 3, 4 или 5 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы. Примеры включают без ограничения оксазолидин-2-он, азетидин-2-он, имидазолидин-2-он, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, оксазолидин-2,4-дион или пиперидин-2-он.

Изомерная и таутомерная формы.

Если соединения по настоящему изобретению содержат один или несколько хиральных центров, ссылка на любое из соединений будет, если не указано иное, охватывать энантимерно или диастереомерно чистое соединение, а также смеси энантимеров или диастереомеров в любом соотношении. Например, соединение, представляющее собой пример 15, получают в виде рацемата, и оно охватывает как (R)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, так и (S)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, а также смеси данных двух энантимеров в любом соотношении, в том числе рацемическую смесь. R-энантиомер соединения, представляющего собой пример 15, был обозначен как "15a", при этом S-энантиомер был обозначен как "15b".

Если соединение в соответствии с настоящим изобретением обозначено окончанием "энантиомер 1" или "энантиомер 2", подразумевается, что указанный энантиомер может представлять собой либо S-энантиомер, либо R-энантиомер. Т.е. "энантиомер 1" может представлять собой либо S-энантиомер, либо R-энантиомер, и "энантиомер 2" может представлять собой либо S-энантиомер, либо R-энантиомер. Если как энантиомер 1, так и энантиомер 2 были приведены в качестве примера для соединения, следовательно, один представляет собой S-энантиомер, и второй представляет собой R-энантиомер. Например, соединение, представляющее собой пример 123, представляет собой 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 1; и соединение, представляющее собой пример 124, представляет собой 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2.

Следовательно, если, например, можно определить, что соединение, представляющее собой пример 123, представляет собой R-энантиомер, то соединение, представляющее собой пример 124, будет представлять собой S-энантиомер, и наоборот.

Некоторые соединения в соответствии с настоящим изобретением были приведены в качестве примера только в одной энантиомерной форме, как, например, соединение, представляющее собой пример 125: 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2, который был получен из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомера 2. В таком случае следует, что соответствующий энантиомер ("энантиомер 1") может быть получен подобным способом из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомера 1. Таким образом, соответствующий энантиомер ("энантиомер 1") представляет собой также соединение в соответствии с настоящим изобретением, которое может быть заявлено отдельно. Пример 125, таким образом, охватывает обе энантиомерные формы, каждая из которых может быть заявлена отдельно, хотя только "энантиомер 2" был получен и тестирован в анализе PDE1. R-энантиомер соединения, представляющего собой пример 125, был обозначен как "125a", при этом S-энантиомер был обозначен как "125b". Тот же принцип применяется для других приведенных в качестве примера соединений, для которых был получен только один энантиомер.

Абсолютную стереохимию соединения по настоящему изобретению можно определить с помощью рентгеновской кристаллографии или колебательного кругового дихроизма.

Кроме того, некоторые соединения в соответствии с настоящим изобретением могут существовать в разных таутомерных формах, и предполагается, что любые таутомерные формы, которые могут образовывать данные соединения, охватываются объемом настоящего изобретения.

Дейтерированные соединения.

Настоящее изобретение также предусматривает дейтерированные соединения. Термин "дейтерированное соединение" означает соединение, содержащее один или несколько атомов, которые определены как дейтерий.

Признано, что элементы присутствуют с природным относительным содержанием изотопов в большинстве синтетических соединений и приводят к неотъемлемому включению дейтерия. Природное относительное содержание изотопов водорода, таких как дейтерий, составляет приблизительно 0,015%. Таким образом, при использовании в данном документе обозначение атома как дейтерия в положении означает, что относительное содержание дейтерия является в значительной степени больше, чем природное значительное содержание дейтерия. Подразумевается, что любой атом, не обозначенный как конкретный изотоп, представляет собой любой устойчивый изотоп этого атома, что будет очевидно обычному специалисту в данной области техники. Любой атом, не обозначенный как дейтерий, присутствует в количестве, приблизительно соответствующем своему природному относительному содержанию.

В некоторых вариантах осуществления обозначение положения как "D" в соединении характеризуется минимальным включением дейтерия, составляющим более 50% в этом положении. В некоторых вариантах осуществления обозначение положения как "D" в соединении характеризуется минимальным включением дейтерия, составляющим более 60%, например более 65%, например более 70%, например более 75%, например более 80% в этом положении. В предпочтительном варианте осуществления обозначение положения как "D" в соединении характеризуется минимальным включением дейтерия, составляющим более 85%, например более 90% в этом положении. В более предпочтительном варианте осуществления обозначение положения как "D" в соединении характеризуется минимальным включением дейтерия, составляющим более 95%, например более 97%, например более 99% в этом положении.

Дейтерированные соединения по настоящему изобретению представляют собой соединения, где один или несколько атомов заместителя в положении R4 обозначены как дейтерий.

Фармацевтически приемлемые соли.

Соединения по настоящему изобретению, как правило, применяют в виде свободного вещества или в виде их фармацевтически приемлемой соли. Если соединение формулы (I) содержит свободное основание, то такие соли получают общепринятым путем при обработке раствора или суспензии свободного основания формулы (I) с помощью молярного эквивалента фармацевтически приемлемой кислоты. Ниже описаны типичные примеры подходящих органических и неорганических кислот.

Фармацевтически приемлемые соли в настоящем контексте предназначены для обозначения нетоксичных, т.е. физиологически приемлемых солей. Термин "фармацевтически приемлемые соли" включает соли, образованные органическими и/или неорганическими кислотами, такими как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, фосфорная кислота, азотистая кислота, серная кислота, бензойная кислота, лимонная кислота, глюконовая кислота, молочная кислота, малеиновая кислота, янтарная кислота, винная кислота, уксусная кислота, пропионовая кислота, щавелевая кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота, глутаминовая кислота, пироглутаминовая кислота, салициловая кислота, салициловая кислота, сахарин и сульфоновые кислоты, такие как метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, толуолсульфоновая кислота и бензолсульфоновая кислота. Некоторые из перечисленных выше кислот представляют собой двух- или трехосновные кислоты, т.е. кислоты, содержащие два или три ки-

слотных атома водорода, такие как фосфорная кислота, серная кислота, фумаровая кислота и малеиновая кислота.

Дополнительные примеры пригодных кислот и оснований для образования фармацевтически приемлемых солей можно найти, например, в Stahl and Wermuth (Eds) "Handbook of Pharmaceutical salts. Properties, selection, and use", Wiley-VCH, 2008.

Терапевтически эффективное количество.

В данном контексте термин "терапевтически эффективное количество" соединения означает количество, достаточное для излечения, облегчения или частичной остановки клинических проявлений данного заболевания и его осложнений при терапевтическом вмешательстве, предусматривающем введение указанного соединения. Количество, достаточное для осуществления этого, определяется как "терапевтически эффективное количество". Эффективные количества для каждой цели будут зависеть от тяжести заболевания или повреждения, а также от веса и общего состояния субъекта. Следует понимать, что определение соответствующей дозировки можно обеспечить с применением общепринятых экспериментов, путем построения матрицы значений и тестирования различных точек в матрице, что находится в пределах компетенции квалифицированного врача.

Лечение и осуществление лечения.

В данном контексте выражения "лечение" или "осуществление лечения" предназначены для обозначения контроля и ухода за пациентом с целью облегчения, прекращения, частичного прекращения или задержки развития клинического проявления заболевания или излечения заболевания. Пациентом, подлежащим лечению, предпочтительно является млекопитающее, в частности человек.

Пути введения.

Фармацевтические композиции можно специально составлять для введения любым подходящим путем, таким как пероральный, ректальный, назальный, трансбуккальный, сублингвальный, трансдермальный и парентеральный (например, подкожный, внутримышечный и внутривенный) пути, при этом пероральный путь является предпочтительным.

Следует принять во внимание, что путь будет зависеть от общего состояния и возраста субъекта, подлежащего лечению, природы состояния, подлежащего лечению, и активного ингредиента.

Фармацевтические составы и вспомогательные вещества.

Далее термин "вспомогательное вещество" или "фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество" означает фармацевтические вспомогательные вещества, в том числе без ограничения наполнители, средства против прилипания, связующие, покрытия, красители, разрыхлители, ароматизаторы, вещества, улучшающие скольжение, смазывающие средства, консерванты, сорбенты, подсластители, растворители, среды-носители и вспомогательные средства.

В настоящем изобретении также предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы (I), такое как одно из соединений, раскрытых в экспериментальном разделе в данном документе. В настоящем изобретении также предусмотрен способ получения фармацевтической композиции, содержащей соединение формулы (I). Фармацевтические композиции в соответствии с настоящим изобретением можно составлять с фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами в соответствии с традиционными методиками, такими как раскрытые в Remington, "The Science and Practice of Pharmacy", 22th edition (2012), Edited by Allen, Loyd V., Jr.

Фармацевтические композиции для перорального введения включают твердые пероральные лекарственные формы, такие как таблетки, капсулы, порошки и гранулы; и жидкие пероральные лекарственные формы, такие как растворы, эмульсии, суспензии и сиропы, а также порошки и гранулы для растворения или суспендирования в подходящей жидкости.

Твердые пероральные лекарственные формы могут быть в виде отдельных единиц (например, таблеток или твердых или мягких капсул), каждая из которых содержит предварительно определенное количество активного ингредиента и, предпочтительно, одно или несколько подходящих вспомогательных веществ. При необходимости, твердые лекарственные формы можно получать с покрытиями, такими как энтеросолюбильные оболочки, или их можно составлять так, чтобы обеспечивать контролируемое высвобождение активного ингредиента, такое как замедленное или пролонгированное высвобождение, в соответствии со способами, хорошо известными из уровня техники. При необходимости, твердая лекарственная форма может представлять собой лекарственную форму, распадающуюся под действием слюны, такую как таблетка, диспергируемая в полости рта.

Примеры вспомогательных веществ, пригодных для твердого состава для перорального применения, включают без ограничения микрокристаллическую целлюлозу, кукурузный крахмал, лактозу, маннит, повидон, кроскармеллозу натрия, сахарозу, циклодекстрин, тальк, желатин, пектин, стеарат магния, стеариновую кислоту и низшие алкиловые простые эфиры целлюлозы. Аналогично, твердый состав может включать вспомогательные вещества для составов с замедленным или пролонгированным высвобождением, известные в области техники, такие как глицерилмоностеарат и гипромеллоза. Если для перорального введения применяют твердый материал, то состав можно получать, например, путем смешивания активного ингредиента с твердыми вспомогательными веществами, а затем прессованием смеси в стандартной таблетующей машине; или состав, например, в форме порошка, гранул или минитаблеток

может быть помещен, например, в твердую капсулу. Количество твердого вспомогательного вещества будет существенно изменяться, но будет, как правило, находиться в пределах от приблизительно 25 мг до приблизительно 1 г на стандартную дозу.

Жидкие пероральные лекарственные формы могут быть представлены, например, в виде настоек, сиропов, капель для перорального применения или заполненных жидкостью капсул. Жидкие пероральные лекарственные формы также могут быть представлены в виде порошков для получения раствора или суспензии в водной или неводной жидкости. Примеры вспомогательных веществ, пригодных для жидкого состава для перорального применения, включают без ограничения этанол, пропиленгликоль, глицерин, полиэтиленгликоли, полоксамеры, сорбит, полисорбат, моно- и диглицериды, циклодекстрины, кокосовое масло, пальмовое масло и воду. Жидкие пероральные лекарственные формы можно получать, например, путем растворения или суспендирования активного ингредиента в водной или неводной жидкости или путем включения активного ингредиента в жидкую эмульсию типа масло-в-воде или вода-в-масле.

В твердых и жидких составах для перорального применения можно применять дополнительные вспомогательные вещества, такие как красители, ароматизаторы, консерванты и т.д.

Фармацевтические композиции для парентерального введения включают стерильные водные и неводные растворы, дисперсии, суспензии или эмульсии для инъекции или вливания, концентраты для инъекции или вливания, а также стерильные порошки, подлежащие ресуспендированию в виде стерильных растворов или дисперсий для инъекции или вливания перед применением. Примеры вспомогательных веществ, пригодных для состава для парентерального применения, включают без ограничения воду, кокосовое масло, пальмовое масло и растворы циклодекстринов. Если необходимо, водные составы следует подходящим образом забуферить и придать им изотоничность с помощью достаточного количества физиологического раствора или глюкозы.

Другие типы фармацевтических композиций включают суппозитории, средства для ингаляции, кремы, гели, кожные пластыри, имплантаты и составы для трансбуккального или подъязычного введения.

Необходимо, чтобы вспомогательные вещества, применяемые для любого фармацевтического состава, соответствовали заданному пути введения и были совместимы с активными ингредиентами.

Дозы.

В одном варианте осуществления соединение по настоящему изобретению вводят в количестве от приблизительно 0,001 до приблизительно 100 мг/кг веса тела в день. В частности, ежедневная доза может быть в диапазоне от 0,01 до приблизительно 50 мг/кг веса тела в день. Точная доза будет зависеть от частоты и способа введения, пола, возраста, веса и общего состояния подлежащего лечению субъекта, природы и тяжести подлежащего лечению состояния, каких-либо сопутствующих подлежащих лечению заболеваний, предполагаемого эффекта от лечения, а также других факторов, известных специалистам в данной области техники.

Типичная доза для перорального введения взрослым будет в диапазоне 0,1-1000 мг/день соединения по настоящему изобретению, например 1-500 мг/день, например 1-100 мг/день или 1-50 мг/день. Для удобства соединения по настоящему изобретению вводят в единичной лекарственной форме, содержащей указанные соединения в количестве от приблизительно 0,1 до 500 мг, например 10, 50, 100, 150, 200 или 250 мг соединения по настоящему изобретению.

Подробное описание изобретения

Авторы данного изобретения определили соединения, которые являются ингибиторами PDE1 и как таковые являются пригодными для лечения нейродегенеративных и психических расстройств. В настоящем изобретении, таким образом, предусмотрены соединения формулы (I), которые являются эффективными в ингибировании PDE1, для применения в качестве лекарственного препарата в лечении млекопитающего, предпочтительно человека.

В настоящем изобретении предусмотрено соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль присоединения кислоты, а также фармацевтическая композиция, содержащая такое соединение, для применения в лечении заболевания головного мозга, которое может представлять собой нейродегенеративное расстройство или психическое расстройство. В предпочтительном варианте осуществления нейродегенеративное расстройство выбрано из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона. В другом предпочтительном варианте осуществления психическое расстройство выбрано из группы, состоящей из синдрома дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессии, тревожного состояния, нарколепсии, нарушения когнитивных функций и нарушения когнитивных функций, ассоциированного с шизофренией (CIAS). К другим нарушениям функционирования головного мозга может относиться, например, синдром беспокойных ног.

В настоящем изобретении дополнительно предусмотрен способ лечения заболевания головного мозга, которое может представлять собой нейродегенеративное или психическое расстройство, при этом способ включает введение указанному млекопитающему фармацевтически эффективного количества соединения формулы (I). Примеры нейродегенеративных расстройств, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и болезнь Ген-

тингтона, при этом способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения формулы (I). Примеры психических расстройств, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессию, нарколепсию, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS). Другие расстройства головного мозга, подлежащие лечению, могут представлять собой, например, синдром беспокойных ног.

Варианты осуществления изобретения

Раскрыты следующие варианты осуществления изобретения. Первый вариант осуществления обозначен E1, второй вариант осуществления обозначен E2 и так далее.

В первом варианте осуществления E1 настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I).

E1. Соединение формулы (I)



(I).

где L выбран из группы, состоящей из NH, CH₂, S и O;

R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C₁-C₆алкила, C₁-C₃фторалкила и насыщенного моноциклического C₃-C₆циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C₁-C₈алкила, насыщенного моноциклического C₃-C₈циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила; все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидроксид, циано и метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонил, пиридинил, пиримидинил или пиразинил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонил, пиридинил, пиримидинил или пиразинил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный фенилом, пиридонил, пиридинил, пиримидинил или пиразинил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный 5-членным гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси;

R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -N-R5R6, где каждый из R5 и R6 независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -N-R5R6, где каждый из R5 и R6 независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, который во всех случаях может быть необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из оксо, C₁-C₄алкила и C₁-C₄фторалкила;

и их фармацевтически приемлемые соли.

E2. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 1, где

L выбран из группы, состоящей из NH, CH₂, S и O;

R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C₁-C₆алкила, C₁-

C_3 фторалкила и насыщенного моноциклического C_3 - C_6 циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C_1 - C_8 алкила, насыщенного моноциклического C_3 - C_8 циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила; все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидроксид, циано и метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилем, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилем, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси;

R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 дейтериоалкила, C_1 - C_3 фторалкокси, циклопропилокси, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 дейтериоалкокси и -N-R5R6, где каждый из R5 и R6 независимо выбран из H, C_1 - C_3 алкила и C_1 - C_3 дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 дейтериоалкила, C_1 - C_3 фторалкокси, циклопропилокси, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 дейтериоалкокси и -N-R5R6, где каждый из R5 и R6 независимо выбран из H, C_1 - C_3 алкила и C_1 - C_3 дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, который во всех случаях может быть необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из оксо, C_1 - C_4 алкила и C_1 - C_4 фторалкила.

E3. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1 или 2, где L представляет собой NH.

E4. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1 или 2, где L представляет собой CH_2 .

E5. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1 или 2, где L представляет собой S.

E6. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1 или 2, где L представляет собой O.

E7. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 1, где

L представляет собой CH_2 , и R3 представляет собой NH, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

L представляет собой CH_2 , и R3 представляет собой NH, замещенный 5-членным гетероарилем, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси.

E8. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-7, где R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C_1 - C_8 алкила, насыщенного моноциклического C_3 - C_8 циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила, все из которых являются незамещенными.

E9. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 8, где R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C_1 - C_4 алкила, циклопропила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила.

E10. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-9, где R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями.

E11. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 10, где R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых могут быть замещены одним метилом.

E12. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 10, где R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидином или пиразинилом, все из которых

являются незамещенными.

E13. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-9, где R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими из метила.

E14. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 13, где R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиразинилом, все из которых могут быть замещены одним метилом.

E15. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 13, где R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиразинилом, все из которых являются незамещенными.

E16. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-9, где R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими из метила.

E17. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-9, где R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими из метила.

E18. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 16-17, где указанный 5-членный гетероарил замещен одним метилом.

E19. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 16-17, где указанный 5-членный гетероарил является незамещенным.

E20. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 16-19, где указанный 5-членный гетероарил выбран из тиазолила, оксазолила, изоксазолила, триазолила, пиразолила, тетразолила, имидазолила, оксадиазолила, триадиазолила и тиофенила.

E21. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-20, где R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены один раз заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и C₁-C₃алкокси.

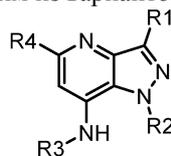
E22. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-20, где R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила.

E23. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 22, где R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одной или двумя метильными группами.

E24. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 22-23, где указанный 5-членный гетероарил выбран из тиазолила, оксазолила, изоксазолила, триазолила, пиразолила, тетразолила, имидазолила, оксадиазолила и триадиазолила и тиофенила.

E25. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-20, где R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, который во всех случаях может быть необязательно замещен один раз заместителем, выбранным из оксо, C₁-C₄алкила и C₁-C₄фторалкила.

E26. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-3 и 8-25, формулы (Ib)



(Ib),

где R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C₁-C₆алкила и насыщенного моноциклического C₃-C₆циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C₁-C₈алкила, насыщенного моноциклического C₃-C₈циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидрокси, циано и метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилом или пиридином, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и метокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом или пиридином, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и метокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила;

R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно

замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и C₁-C₃алкокси; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила;

и его фармацевтически приемлемые соли.

E27. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 1, где соединение выбрано из группы, состоящей из

- 1: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 2: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 3: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилизоксазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 4: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 5: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 6: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 7: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-(1*H*-пиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 8: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 9: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 10: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 11: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 12: 1-циклопропил-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 13: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-пропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 14: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 15: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)этил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 16: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 17: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 18: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 19: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(1-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

- 20: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(тиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 21: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 22: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(4-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 23: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(*m*-толилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 24: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(*p*-толилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 25: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 26: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-этил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 27: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 28: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1,3-диметил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 29: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 30: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 31: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 32: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 33: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 34: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-3-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 35: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 36: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 37: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 38: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метилоксазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 39: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 40: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-имидазол-4-илметил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 41: *N*-бензил-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 42: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 43: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 44: *N*-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 45: 3-(1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)амино)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1*H*)-она;
- 46: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((2-метил-1*H*-имидазол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 47: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 48: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-этил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 49: 3-(1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)амино)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1*H*)-она;
- 50: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((4-метилоксазол-2-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 51: *N*-((1,2-диметил-1*H*-имидазол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 52: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 53: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 54: *N*-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 55: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 56: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 57: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 58: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метил-1*H*-имидазол-4-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетата;
- 59: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1,3,4-оксадиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 60: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 61: 5-(1,3-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 62: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 63: 1-изопропил-5-(2-метоксифенил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 64: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-фенилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 65: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-метил-3-тиенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 66: 5-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 67: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;

- 68: 3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 69: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 1;
- 70: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 71: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 72: 5-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]оксиметил]-2-метилоксазола;
- 73: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(пиримидин-4-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 74: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(пиримидин-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 75: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метилпиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 76: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(пиразин-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 77: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 78: 4-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-он;
- 79: 5-(2-(этиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 81: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 82: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 83: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-фторпиримидин-2-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 84: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

- 85: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 86: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 87: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(6-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 88: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 89: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 90: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 91: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 92: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 93: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 94: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 95: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 96: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-*N*-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 97: 5-(2-изопропокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 98: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 99: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(2*H*-тетразол-5-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 100: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 101: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 102: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 103: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-4-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 104: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 105: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилпиримидин-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 106: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 107: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 108: 3-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-она;
- 109: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(1-этилпиразол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 110: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-пропилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 111: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 112: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 113: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 114: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 115: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(3-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 116: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(6-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 117: *N*-[[6-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 118: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 119: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 1;
- 120: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 121: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 1;
- 122: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 123: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 1;
- 124: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 125: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(3-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 126: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 127: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 128: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 129: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 130: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-имидазол-4-илметил)-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 131: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;
- 132: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина, энантиомера 2;

- 133: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 134: 3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 135: 3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 136: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 1;
- 137: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 138: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 1;
- 139: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 140: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 1;
- 141: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 142: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 143: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 144: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомера 2;
- 145: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 146: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 147: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-тиазол-2-илпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 148: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(5-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

- 149: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 150: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-5-метилоксазолидин-2-она;
- 151: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;
- 152: 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]азетидин-2-она;
- 153: 1-трет-бутил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]имидазолидин-2-она;
- 154: 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]пирролидин-2-она;
- 155: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-4-метилоксазолидин-2-она;
- 156: 4-этил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;
- 157: *N*-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-амин;
- 158: *N*-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]метил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-амин;
- 159: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-7-[2-(5-метокси-3-пиридил)этил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина;
- 160: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[2-(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)этил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина;
- 161: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 162: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 163: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;
- 164: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метилсульфанил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина;

- 165: *N*-[[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 166: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[[5-(фторметил)изоксазол-3-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 167: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[[3-(фторметил)изоксазол-5-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 168: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-оксазол-2-илпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 169: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(3-метилтриазол-4-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 170: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 171: 3-[1-изопропил-7-[(2-метокси-3-пиридил)метиламино]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 172: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 173: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 174: 5-(2-циклопропоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 175: 1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 176: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 177: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 178: *N*-[[2-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 179: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 180: 5-(2-(этокси-1,1-*d*₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 181: 5-(2-(этокси-d₅)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 182: 5-(2-(этокси-2,2,2-d₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 183: 1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(2-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 184: 3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 185: 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 186: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 187: 3-[1-изопропил-3-метил-7-(1*H*-пиразол-3-илметиламино)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 188: 5-[2-(дифторметокси)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 189: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 190: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-5-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 191: 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 192: 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(4-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 193: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 194: 1-изопропил-3-метил-5-(3-метилизоксазол-4-ил)-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 195: 1-изопропил-3-метил-5-(1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)-N-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 196: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1*H*-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

197: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

198: 5-(2-(этил(метил)амино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-(4-метоксибензил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

199: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

200: 1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-5-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

201: 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

202: 1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-2-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

203: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

и фармацевтически приемлемых солей любого из этих соединений.

E28. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 1, где соединение выбрано из группы, состоящей из

1: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

2: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метилтриазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

3: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метилизоксазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

4: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

5: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

6: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

7: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 8: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 9: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 10: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 11: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 12: 1-циклопропил-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 13: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-пропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 14: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1-(оксетан-3-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 15: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-*N*-(1-(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)этил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина (рацемического);
- 15а: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-*N*-(1-(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)этил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 15б: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-*N*-(1-(1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)этил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 16: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 17: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилимидазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 18: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 19: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 20: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(тиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 21: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 22: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(4-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 23: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(*m*-толилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 24: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(*p*-толилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 25: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 26: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-этил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 27: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 28: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1,3-диметил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 29: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 30: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 31: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 32: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 33: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 34: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-3-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 35: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 36: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 37: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 38: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метилоксазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 39: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 40: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-имидазол-4-илметил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 41: *N*-бензил-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 42: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 43: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 44: *N*-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 45: 3-(1-изопропил-3-метил-7-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)амино)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1*H*)-она;
- 46: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((2-метил-1*H*-имидазол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 47: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 48: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-этил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 49: 3-(1-изопропил-3-метил-7-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)амино)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1*H*)-она;
- 50: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((4-метилоксазол-2-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 51: *N*-((1,2-диметил-1*H*-имидазол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 52: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 53: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;

- 54: *N*-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 55: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 56: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 57: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(1*H*-пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 58: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-имидазол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетата;
- 59: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 60: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 61: 5-(1,3-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 62: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 63: 1-изопропил-5-(2-метоксифенил)-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 64: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-фенилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 65: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-метил-3-тиенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 66: 5-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 67a: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 67b: (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 68a: (*R*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 68b: (S)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 69: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 70: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 71: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 72: 5-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]оксиметил]-2-метилоксазола;
- 73: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-4-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 74: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 75: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилпиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 76: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиразин-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 77: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 78: 4-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-она;
- 79: 5-(2-(этиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 81: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 82: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 83: 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-фторпиримидин-2-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 84: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 85: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-*N*-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 86: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метоксиг-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 87: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(6-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 88: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 89: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-*N*-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 90: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 91: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 92: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метоксиг-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 93: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 94: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 95: 1-изопропил-5-(2-метоксиг-3-пиридил)-*N*-[(2-метоксиг-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 96: 1-изопропил-5-(2-метоксиг-3-пиридил)-*N*-[(6-метоксиг-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 97: 5-(2-изопропокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 98: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 99: 5-(2-этоксиг-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(2*H*-тетразол-5-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 100: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 101: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 102: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 103: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-4-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 104: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 105: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилпиримидин-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 106: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 107: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 108: 3-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-она;
- 109: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(1-этилпиразол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 110: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-пропилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 111: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 112: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 113: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 114: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 115: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(3-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 116: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(6-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 117: *N*-[[6-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 118: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 119: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 120: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 121: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 122: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 123: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 124: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 125a: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 125b: (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

126a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-*N*-[(2-метокси-4-пиридинил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

126b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-*N*-[(2-метокси-4-пиридинил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

127a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

127b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

128a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

128b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

129a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

129b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

130a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-*N*-(1*H*-имидазол-4-илметил)-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

130b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-*N*-(1*H*-имидазол-4-илметил)-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

131a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

131b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

132a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

132b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

133a: (*R*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

133b: (*S*)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-*N*-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

134a: (*R*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

134b: (*S*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

135a: (*R*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

135b: (*S*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

136: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

137: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

138: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

139: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

140: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

141: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

142: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

143: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 144a: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-1,2,4-триazol-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 144b: (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-1,2,4-триazol-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 145: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триazol-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 146: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-1,2,4-триazol-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 147: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-тиазол-2-илпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 148: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(5-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 149: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 150: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-5-метилоксазолидин-2-она;
- 151: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;
- 152: 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]азетидин-2-она;
- 153: 1-трет-бутил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]имидазолидин-2-она;
- 154: 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]пирролидин-2-она;
- 155: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-4-метилоксазолидин-2-она;
- 156: 4-этил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;
- 157: *N*-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-аминa;
- 158: *N*-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]метил]-1-метил-1,2,4-триazol-3-аминa;

- 159: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-7-[2-(5-метокси-3-пиридил)этил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина;
- 160: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[2-(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)этил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина;
- 161: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 162: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 163: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 164: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метилсульфанил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина;
- 165: *N*-[[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 166: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[[5-(фторметил)изоксазол-3-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 167: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[[3-(фторметил)изоксазол-5-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 168: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-оксазол-2-илпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 169: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(3-метилтриазол-4-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 170: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 171: 3-[1-изопропил-7-[(2-метокси-3-пиридил)метиламино]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 172: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 173: 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;
- 174: 5-(2-циклопропокси-пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метокси-пиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-аминa;

- 175: 1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 176: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(5-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 177: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 178: *N*-[[2-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 179: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 180: 5-(2-(этокси-1,1-*d*₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 181: 5-(2-(этокси-*d*₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 182: 5-(2-(этокси-2,2,2-*d*₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 183: 1-изопропил-*N*-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(2-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 184: 3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 185: 1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 186: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 187: 3-[1-изопропил-3-метил-7-(1*H*-пиразол-3-илметиламино)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 188: 5-[2-(дифторметокси)-3-пиридил]-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 189: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 190: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метоксипиримидин-5-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 191: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 192: 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-*N*-[(4-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 193: 3-[1-изопропил-3-метил-7-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1*H*-пиридин-2-она;
- 194: 1-изопропил-3-метил-5-(3-метилизоксазол-4-ил)-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 195: 1-изопропил-3-метил-5-(1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 196: 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 197: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 198: 5-(2-(этил(метил)амино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-*N*-(4-метоксibenзил)-3-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 199: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 200: 1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-5-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 201: 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 202: 1-изопропил-3-метил-*N*-((1-метил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-2-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 203: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- и фармацевтически приемлемых солей любого из этих соединений.

Е29. Соединение в соответствии с вариантом осуществления 1, где соединение выбрано из группы, состоящей из:

- 6: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 7: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-пиразол-4-ил)метил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 21: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 29: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 32: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 39: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(1*H*-пиразол-3-ил)метил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 47: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(5-метил-1*H*-пиразол-3-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 50: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(4-метилоксазол-2-ил)метил]-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 56: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 57: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-(1*H*-пиразол-3-ил)метил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 67а: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 67б: (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 77: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 82: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 85: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 86: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 88: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

- 89: 5-(2-этокси-3-пиридил)-*N*-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 90: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 92: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 94: 1-изопропил-3-метил-*N*-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 100: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 101: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 107: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 111: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 113: 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-*N*-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 118: 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-*N*-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 119: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 120: (*R*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина или (*S*)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 135а: (*R*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;
- 135b: (*S*)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-*N*-(1*H*-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина;

136: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

137: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

137: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

140: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

141: (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

180: 5-(2-этокси-1,1-*d*₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

181: 5-(2-(этокси-*d*₅)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

182: 5-(2-(этокси-2,2,2-*d*₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

191: 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;

и фармацевтически приемлемых солей любого из этих соединений.

Е30. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29, где указанное соединение характеризуется значением IC₅₀ в отношении PDE1A, PDE1B или PDE1C, определенным, как описано в разделе "Анализ ингибирования PDE1", составляющим 10 мкмоль/л или меньше, например 5 мкмоль/л или меньше, например 4 мкмоль/л или меньше, например 3 мкмоль/л или меньше, например 2 мкмоль/л или меньше, например 1 мкмоль/л или меньше, например 500 нМ или меньше, например 400 нМ или меньше, например 300 нМ или меньше, например 200 нМ или меньше, например 100 нМ или меньше.

Е31. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29 для применения в терапии.

Е32. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29 для применения в качестве лекарственного препарата.

Е33. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество соединения по любому из вариантов осуществления 1-29 и одно или несколько из фармацевтически приемлемых носителей, разбавителей и вспомогательных веществ.

Е34. Соединение в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29 для применения в лечении нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или для лечения психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног.

Е35. Способ лечения нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или лечения психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног, при этом способ предусматривает введение терапевтически эффективного количества соединения в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29 пациенту, нуждающемуся в этом.

Е36. Применение соединения в соответствии с любым из вариантов осуществления 1-29 для изго-

товления лекарственного средства для лечения нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, или для лечения психического расстройства, такого как синдром дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессия, тревожное состояние, нарколепсия, нарушение когнитивных функций и нарушение когнитивных функций, ассоциированное с шизофренией (CIAS), или другого заболевания головного мозга, подобного синдрому беспокойных ног.

Все ссылки, включая публикации, патентные заявки и патенты, цитируемые в данном документе, включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте и в той же степени, как если бы было указано, что каждая ссылка индивидуально и конкретно включена посредством ссылки и приведена во всей своей полноте (в максимальной степени, допускаемой законом).

Заголовки и подзаголовки применяются в данном документе исключительно для удобства, и их не следует рассматривать как ограничивающие настоящее изобретение каким-либо образом.

Использование всевозможных примеров или типичной фразы (в том числе "так, например", "например", "к примеру" и "как таковой") в данном описании предназначено исключительно для лучшего освещения настоящего изобретения и не является ограничением объема настоящего изобретения, если не указано иное.

Цитирование и включение патентных документов в данный документ служит исключительно для удобства и не отражает какую-либо оценку действительности, патентоспособности и/или юридической силы таких патентных документов.

Настоящее изобретение включает все модификации и эквиваленты объекта, изложенного в прилагаемой к данному документу формуле изобретения согласно действующему законодательству.

Соединения по настоящему изобретению

Таблица 1

Соединения по настоящему изобретению

Пример	Соединение	PDE1A, IC ₅₀ (нМ)	PDE1B, IC ₅₀ (нМ)	PDE1C, IC ₅₀ (нМ)
1	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	18	1,6	40
2	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,46	0,071	4,9
3	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилизоксазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,8	0,11	3
4	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8,6	0,86	19
5	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	11	1,8	28
6	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	4,8	0,22	5,6
7	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-(1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	21	1,1	37
8	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,9	0,34	8,9
9	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,6	0,49	17

10	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(3-метилзоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	4,1	0,47	14
11	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилтиазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	9,6	0,72	30
12	1-циклопропил-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	200	60	690
13	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-пропилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	90	15	340
14	5-(2-этоксипиридин-3-ил)- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	450	38	300
15	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил- <i>N</i> -(1-(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)этил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин (рацемический)	820	200	36% ингибирование при 10 мкМ
16	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	670	92	1800
17	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метилимидазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	700	54	970
18	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-5-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	450	73	640
19	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-3-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	66	4,6	150
20	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -(тиазол-2-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	520	37	600
21	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8,9	0,44	29
22	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -(4-пиридилметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	250	50	430
23	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -(м-толилметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	240	38	750
24	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -(п-толилметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	380	160	1200
25	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	56	4,6	150
26	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-этил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	140	22	440
27	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	94	6,6	170

28	5-(2-этокси-3-пиридил)-1,3-диметил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	550	85	1900
29	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	27	1,1	44
30	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	15	1,3	31
31	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,2	0,11	2,1
32	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	4,6	0,14	6,2
33	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,6	0,41	7,9
34	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метил-3-тиенил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8,1	1,8	21
35	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(4-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	7,3	1,7	32
36	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	24	5,2	41
37	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилоксазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	5,9	0,43	18
38	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метилоксазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,1	0,24	13
39	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8,1	0,43	13
40	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -имидазол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	14	1	32
41	<i>N</i> -бензил-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	500	45	500
42	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	82	5,8	180
43	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	30	2,4	80
44	<i>N</i> -[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	19	1,4	70

45	3-(1-изопропил-3-метил-7-((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)амино)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1 <i>H</i>)-он	8	0,62	16
46	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((2-метил-1 <i>H</i> -имидазол-4-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	5	0,42	9,7
47	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((5-метил-1 <i>H</i> -пиразол-3-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,6	0,069	1,8
48	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-этил-3-метил- <i>N</i> -((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	38	6,3	170
49	3-(1-изопропил-3-метил-7-((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)амино)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1 <i>H</i>)-он	170	20	420
50	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((4-метилоксазол-2-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетат	9	0,5	16
51	<i>N</i> -((1,2-диметил-1 <i>H</i> -имидазол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетат	53	9,1	88
52	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,9	0,17	4,4
53	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	9,3	0,89	17
54	<i>N</i> -[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,39	0,18	4,6
55	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(5-метил-1 <i>H</i> -1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	3,4	0,51	5,5
56	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	16	1	45
57	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	98	4,8	170
58	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((1-метил-1 <i>H</i> -имидазол-4-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетат	1,1	0,17	2,1
59	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(1,3,4-оксадиазол-2-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	55	12	120
60	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	6,5	0,59	12

61	5-(1,3-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	550	120	680
62	1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	16	2,4	21
63	1-изопропил-5-(2-метоксифенил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	64	9,4	20
64	1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-фенилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	52	12	47
65	1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-метил-3-тиенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	7,9	1,2	16
66	5-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	210	59	220
67	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	9,6	0,64	27
68	3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	0,79	0,14	1,3
69	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	14	1,2	40
70	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	140	14	360
71	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	170	18	180
72	5-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-ил]оксиметил]-2-метилоксазол	14	2,4	39
73	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	81	9,2	140
74	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,1	0,34	8,1
75	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилпиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	9,9	0,81	33
76	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиазин-2-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	23	2,9	32

77	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	21	0,22	64
78	4-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-он	27	3,2	44
79	5-(2-(этиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	230	31	260
81	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1	0,26	4,7
82	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	16	1	35
83	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(5-фторпиримидин-2-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	17	1,2	38
84	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	19	1,8	23
85	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8,4	0,22	27
86	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	20	0,36	68
87	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(6-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	6,3	0,95	13
88	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	110	5,1	170
89	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	61	1,5	93
90	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	270	12	640
91	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(3-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	27	2,3	70
92	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	47	2,7	110
93	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	4,3	0,96	17

94	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,4	0,065	4,9
95	1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	42	6,4	28
96	1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	18	3,8	5,3
97	5-(2-изопропокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1,4	0,6	9,1
98	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	7,2	0,58	21
99	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(2 <i>H</i> -тетразол-5-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,73	0,31	3,8
100	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -(2-пиридилметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	6,3	0,39	21
101	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	20	0,9	43
102	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(6-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	8	0,73	34
103	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метил-4-пиридил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	5,4	2,9	17
104	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,2	0,16	6,3
105	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилпиримидин-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	54	12	150
106	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,1	0,45	3,9
107	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	110	5,6	170
108	3-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-он	2,8	0,36	12
109	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(1-этилпиразол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	4,9	0,66	11
110	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-пропилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	11	1,1	8,5

111	5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	28	1,4	68
112	5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-N-[(5-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	61	12	100
113	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	110	5,7	130
114	5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-N-[(5-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	24	3	46
115	5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(3-пиридилметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	15	2	31
116	5-(2-этоксипиридил)-N-[(6-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	21	2,4	46
117	N-[[6-(диформетил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	18	2,3	26
118	5-(2-этоксипиридил)-1-изопропил-N-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	13	0,42	88
119	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	12	0,56	29
120	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	4,6	0,27	7,6
121	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	4	0,47	10
122	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	2,2	0,15	3,5
123	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	54	7	130
124	5-(2-этоксипиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	9,7	1,1	21
125	5-(2-этоксипиридил)-N-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	1	0,32	4,3
126	5-(2-этоксипиридил)-N-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	5,4	0,51	8,4

127	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	1,8	0,31	5,1
128	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	1,2	0,26	4,1
129	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	11	1,2	25
130	5-(2-этокси-3-пиридил)-N-(1 <i>H</i> -имидазол-4-илметил)-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	11	0,86	25
131	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(5-метил-1 <i>H</i> -пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	0,35	0,042	0,46
132	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	0,14	0,045	0,52
133	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	11	1,3	23
134	3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	0,96	0,12	1,5
135	3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	1,9	0,095	3,6
136	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	62	3,2	100
137	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1 <i>H</i> -пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	180	12	340
138	5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	93	6,8	180
139	5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	330	35	530
140	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 1	32	1,7	52

141	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]- <i>N</i> -[(1-метил-1,2,4-триazol-3- ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	44	2,2	76
142	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1- метилимидазол-4-ил)метил]-5-(2- пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,26	0,1	0,8
143	1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3- пиридил)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -пиразол-3- илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	3,8	0,26	9,2
144	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1- метилпропил]- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -1,2,4-триazol-3- илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин, энантиомер 2	14	1,1	23
145	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1,2,4- триazol-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3- пиридил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	0,41	0,095	1,2
146	1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3- пиридил)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -1,2,4-триazol-3- илметил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	3,9	0,51	14
147	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол- 4-ил)метил]-5-тиазол-2-илпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	12	2,1	28
148	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол- 4-ил)метил]-5-(5-метилтиазол-2- ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	110	58	86
149	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол- 4-ил)метил]-5-(4-метилтиазол-2- ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	29	2,4	69
150	3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1- метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]-5-метилоксазолидин-2-он	44	33	13
151	3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1- метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]оксазолидин-2-он	10	4,7	12
152	1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1- метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]азетидин-2-он	48	32	61
153	1-трет-бутил-3-[1-изопропил-3-метил-7- [(1-метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]имидазолидин-2-он	130	76	270
154	1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1- метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]пирролидин-2-он	26	3,6	49
155	3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1- метилпиразол-4- ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5- ил]-4-метилоксазолидин-2-он	8,2	4,9	3,9

156	4-этил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-он	31	31	5,1
157	<i>N</i> -[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-амин	34	14	77
158	<i>N</i> -[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-ил]метил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-амин	23	4,9	50
159	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-7-[2-(5-метокси-3-пиридил)этил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин	270	70	1600
160	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[2-(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)этил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин	23	3,9	56
161	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	60	6,6	120
162	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	100	13	180
163	5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	120	14	120
164	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метилсульфанил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин	6,8	1,6	25
165	<i>N</i> -[[1-(диформетил)пиразол-4-ил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	73	5,9	110
166	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[[5-(фторметил)изоксазол-3-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	2,1	0,16	7,2
167	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[[3-(фторметил)изоксазол-5-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	11	1	33
168	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-оксазол-2-илпиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	14	2,6	36
169	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(3-метилтриазол-4-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	610	85	170
170	1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил- <i>N</i> -[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]]пиридин-7-амин	42	5,3	46

171	3-[1-изопропил-7-[(2-метокси-3-пиридил)метиламино]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил]-1 <i>H</i> -пиридин-2-он	290	47	420
172	5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(3-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	40	5,5	46
173	1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил- <i>N</i> -[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	49	6,3	26
174	5-(2-циклопропоксипиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	18	1,5	52
175	1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-5-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	83	17	130
176	5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(5-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	81	12	93
177	3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил]-1 <i>H</i> -пиридин-2-он	130	20	180
178	<i>N</i> -[[2-(диформетил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	31	3,2	63
179	5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2,8	0,51	7
180	5-(2-(этоксис-1,1- <i>d</i> ₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	27	0,77	78
181	5-(2-(этоксис- <i>d</i> ₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	31	1,6	84
182	5-(2-(этоксис-2,2,2- <i>d</i> ₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	24	1,1	61
183	1-изопропил- <i>N</i> -((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(2-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	290	38	350
184	3-(диформетил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	13	2,4	45
185	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -((1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил)-5-(1 <i>H</i> -1,2,4-триазол-1-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	100	24	92

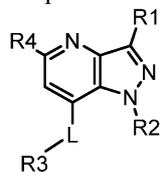
186	3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил]-1 <i>H</i> -пиридин-2-он	64	15	130
187	3-[1-изопропил-3-метил-7-(1 <i>H</i> -пиразол-3-ил)метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил]-1 <i>H</i> -пиридин-2-он	140	18	250
188	5-[2-(дифторметокси)-3-пиридил]-1-изопропил- <i>N</i> -[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	61	7,8	60
189	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	3,9	0,49	19
190	5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метоксипиримидин-5-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	74	7,9	94
191	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	160	10	400
192	5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	630	71	490
193	3-[1-изопропил-3-метил-7-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метиламино]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-5-ил]-1 <i>H</i> -пиридин-2-он	320	54	880
194	1-изопропил-3-метил-5-(3-метилзоксазол-4-ил)- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	95	23	21
195	1-изопропил-3-метил-5-(1-метил-1 <i>H</i> -1,2,4-триазол-5-ил)- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	420	110	160
196	1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	18	1,7	27
197	5-(2-этокси-3-пиридил)- <i>N</i> -[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	190	13	190
198	5-(2-(этил(метил)амино)пиридин-3-ил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(4-метоксибензил)-3-метил-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	1100	240	1000
199	5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	7,4	0,75	26
200	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-5-(4-метилзоксазол-5-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	98	18	110
201	5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	2100	230	2100
202	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)метил]-5-(4-метилзоксазол-2-ил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	92	14	170
203	1-изопропил-3-метил- <i>N</i> -[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-7-амин	410	180	420

В табл. 1 перечислены значения IC_{50} при ингибировании PDE1 соединениями по настоящему изобретению. Значение IC_{50} означает концентрацию (нМ) соединения, требуемую для достижения 50%-го

ингибирования фермента PDE1 при заданной концентрации субстрата. Анализы в отношении PDE1 описаны в экспериментальном разделе.

Экспериментальный раздел

Получение соединений по настоящему изобретению - общие способы.

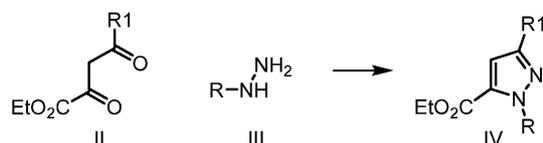


Соединения формулы (I) можно получать с помощью способов, описанных ниже, в сочетании со способами синтеза, известными из области органической химии, или модификациями, которые знакомы обычным специалистам в данной области техники. Исходные материалы, применяемые в данном документе, являются коммерчески доступными или их можно получить с помощью традиционных способов, известных из уровня техники, таких как способы, описанные в стандартной справочной литературе, такой как "Compendium of Organic Synthetic Methods, Vol. I-XIII" (опубликованной Wiley-Interscience, ISSN: 1934-4783). Предпочтительные способы включают без ограничения способы, описанные ниже.

На схемах представлены способы, пригодные в синтезе соединений по настоящему изобретению. Они никоим образом не ограничивают объем настоящего изобретения.

Способ 1.

Схема 1

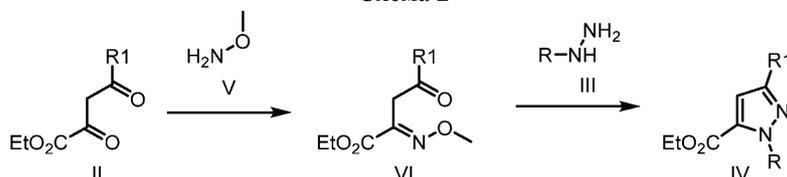


где R1 описан для формулы I, и R представляет собой водород, или R представляет собой R₂, описанный для формулы I.

Соединения общей формулы IV (схема 1) могут быть получены из соединений общих формул II и III.

Способ 2.

Схема 2

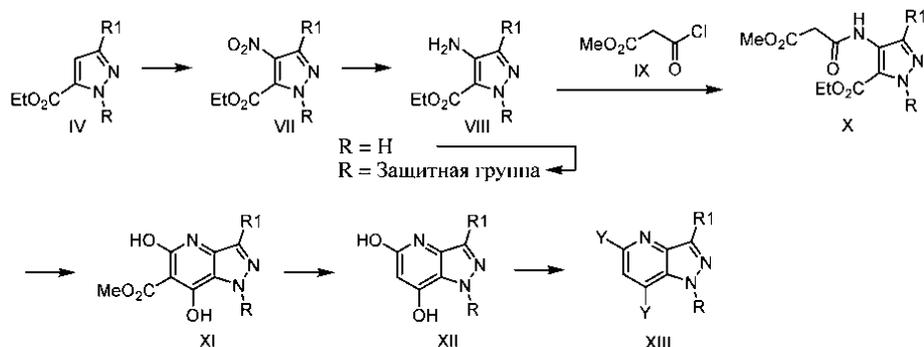


где R1 описан для формулы I, и R представляет собой R₂, описанный для формулы I, или защитную группу, такую как парметоксibenзил.

Соединения общей формулы IV (схема 2) могут быть получены из соединений общих формул II, III и V, описанных в литературе (например, в межд. пат. заявке WO 2013142307).

Способ 3.

Схема 3

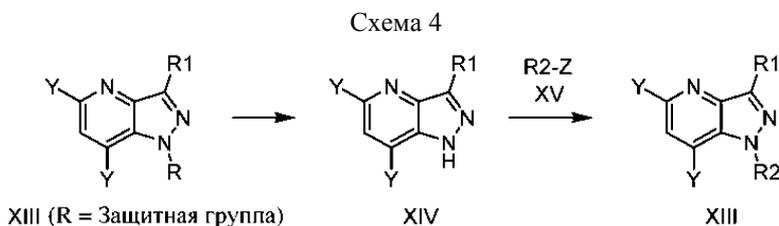


где R1 описан для формулы I, R представляет собой R₂, описанный для формулы I, или R представляет собой защитную группу, такую как парметоксibenзил, и Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы VIII (схема 3) могут быть получены путем нитрования соединений

общей формулы IV с последующим восстановлением. Соединения общей формулы XI могут быть получены путем осуществления реакции соединений общей формулы VIII с метил-3-хлор-3-оксопропаноатом с последующим замыканием кольца в присутствии основания, такого как этюксид натрия или метюксид натрия. Гидролиз и декарбоксилирование соединений общей формулы XI с последующей обработкой фосфорилтрихлоридом или фосфорилтрибромидом приводит к получению соединений общей формулы XIII.

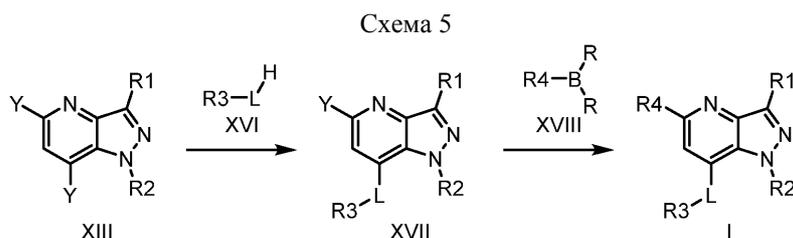
Способ 4.



где R1 и R2 описаны для формулы I, R представляет собой защитную группу, такую как параметоксibenзил, Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром, и Z представляет собой уходящую группу, такую как хлор, бром, йод или метансульфонатная группа, или Z представляет собой гидроксигруппу.

Соединения общей формулы XIV (схема 4) могут быть получены путем удаления защитной группы с соединений общей формулы XIII, где R представляет собой защитную группу. Если защитная группа представляет собой параметоксibenзил, удаление защитной группы можно проводить путем обработки кислотой, такой как трифторуксусная кислота. Соединения общей формулы XIII могут быть получены путем осуществления реакции соединений общей формулы XIV с соединениями общей формулы XV в присутствии основания, такого как карбонат цезия, или с применением условий реакции Мицунобу, если Z представляет собой гидроксигруппу.

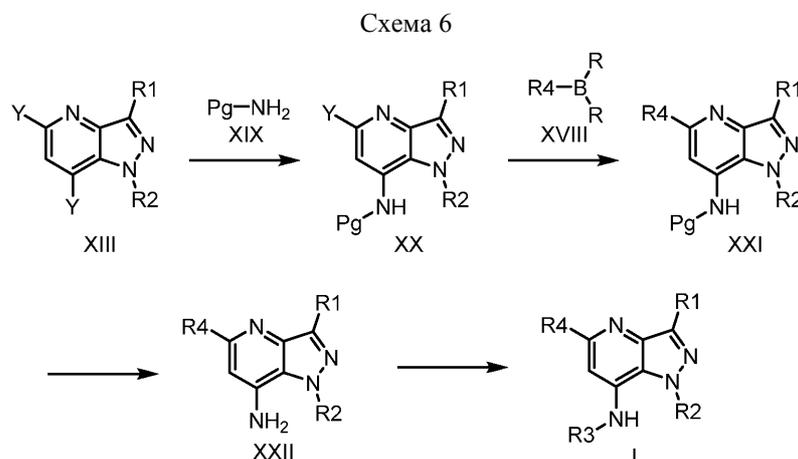
Способ 5.



где R1, R2, R3 и R4 описаны для формулы I, L представляет собой NH, O или S, и R представляют собой гидроксигруппы, или R вместе с атомом бора образуют 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолановую группу. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы XVII (схема 5) могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XIII соединениями общей формулы XVI в присутствии основания, такого как без ограничения фторид цезия или N,N-диизопропилэтиламин. Соединения общей формулы I могут быть получены из соединений общих формул XVII и XVIII в присутствии палладиевого катализатора, такого как [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) дихлорид, и основания, такого как карбонат калия, или при других условиях реакции сочетания Судзуки-Мияура, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза.

Способ 6.

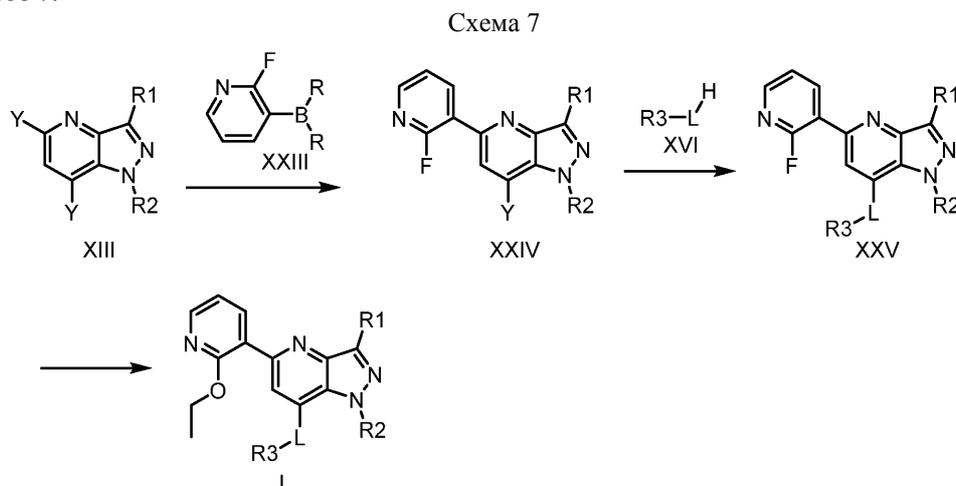


где R1, R2, R3 и R4 описаны для формулы I, R представляют собой гидроксигруппы, или R вместе с

атомом бора образуют 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолановую группу, и Rg представляет собой защитную группу, такую как параметоксибензил. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы XX (схема 6) могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XIII соединениями общей формулы XIX в присутствии основания, такого как без ограничения фторид цезия или N,N-диизопропилэтиламин. Соединения общей формулы XXI могут быть получены из соединений общих формул XX и XVIII в присутствии палладиевого катализатора, такого как дихлорид [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II), и основания, такого как карбонат калия, или при других условиях реакции сочетания Судзуки-Мияура, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза. Соединения общей формулы XXII могут быть получены путем удаления защитной группы с соединений общей формулы XXI. Если защитная группа представляет собой параметоксибензил, удаление защитной группы можно проводить путем обработки кислотой, такой как трифторуксусная кислота. Соединения общей формулы I могут быть получены путем восстановительного аминирования соединений общей формулы XXII подходящим альдегидом или кетоном.

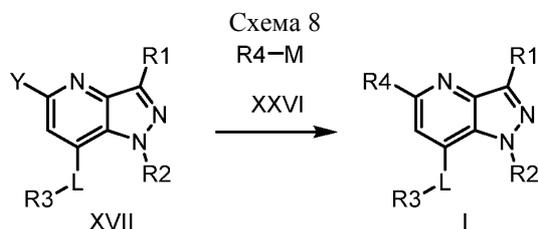
Способ 7.



где R1, R2, и R3 описаны для формулы I, L представляет собой NH, O или S, R представляют собой гидроксигруппы, или R вместе с атомом бора образуют 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолановую группу. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы XXIV (схема 7) могут быть получены из соединений общих формул XIII и XXIII в присутствии палладиевого катализатора, такого как [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) дихлорид, и основания, такого как карбонат калия, или при других условиях реакции сочетания Судзуки-Мияура, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза. Соединения общей формулы XXV могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XXIV соединениями общей формулы XVI в присутствии основания, такого как без ограничения фторид цезия или N,N-диизопропилэтиламин. Соединения общей формулы I могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XXV этоксидом натрия.

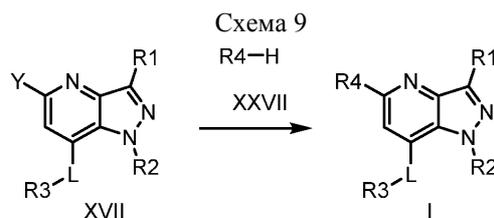
Способ 8.



где R1, R2, R3, R4 и L описаны для формулы I, и M представляет собой ZnCl или SnR₃, где R представляют собой алкильные группы, такие как бутил или метил. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы I (схема 8) могут быть получены из соединений общих формул XVII и XXVI в присутствии палладиевого катализатора, такого как Pd(PPh₃)₄, или при других условиях реакции сочетания Стилле или Нэгиси, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза.

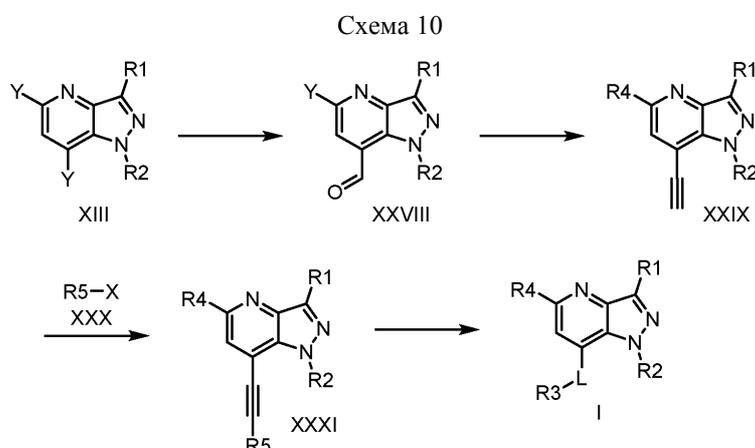
Способ 9.



где R1, R2, R3 и L описаны для формулы I, и M представляет собой ZnCl или Sn(R)₃, где R представляют собой алкильные группы, такие как бутил или метил. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром. R4 описан для формулы I, при этом точкой присоединения у R4 является азот.

Соединения общей формулы I (схема 9) могут быть получены из соединений общих формул XVII и XXVII в присутствии медного катализатора, такого как CuI в комбинации с лигандом, или палладиевого катализатора, такого как Pd₂(dba)₃ в комбинации с Xantphos, и основания, такого как CS₂CO₃, с применением условий реакции, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза.

Способ 10.

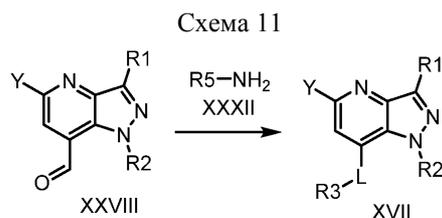


где R1, R2 и R4 описаны для формулы I, L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси. R5 представляет собой фенил, пиридонил, пиридинил, пиримидинил или пиазинил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или R5 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром. X представляет собой галоген, такой как йод или бром.

Соединения общей формулы XXVIII (схема 10) могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XIII реагентом, таким как *i*-PrMgCl-LiCl, с последующей обработкой N,N-диметилформамидом. Соединения общей формулы XXIX могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XXVIII реагентом, таким как 1-диазо-1-диметоксифосфорилпропан-2-он, и основанием, таким как CS₂CO₃.

Соединения общей формулы XXXI могут быть получены из соединений общих формул XXIX и XXX в присутствии палладиевого катализатора, такого как [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) дихлорид, основания, такого как триэтиламин, и медного катализатора, такого как CuI, с применением условий реакции, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза. Соединения общей формулы I могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XXXI палладием на угле в атмосфере водорода.

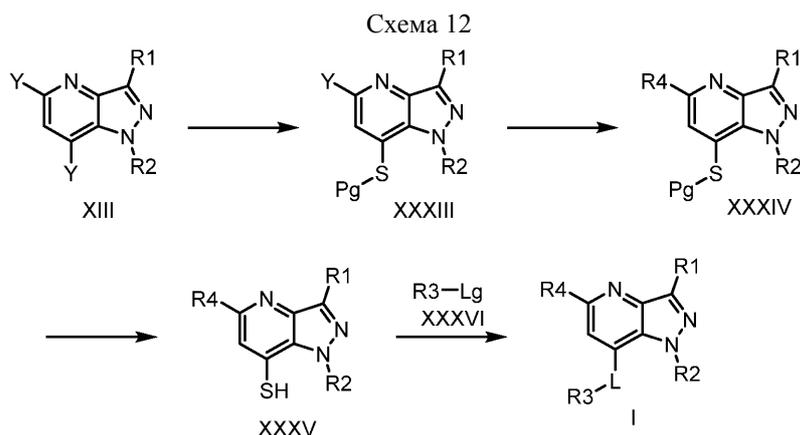
Способ 11.



где R1, R2 и R4 описаны для формулы I, L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный фенилом, пиридоном, пиридином, пиримидином или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный 5-членным гетероарилом, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси. R5 представляет собой фенил, пиридонил, пиридинил, пиримидинил или пиазинил, все из которых могут быть необязательно замещены один или несколько раз одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или R5 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром.

Соединения общей формулы XVII (схема 11) могут быть получены путем восстановительного аминирования соединений общей формулы XXVIII соединениями общей формулы XXXII.

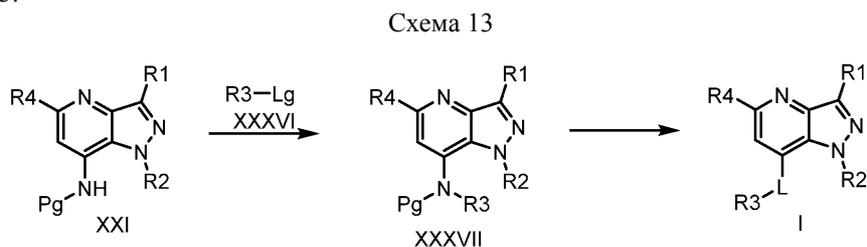
Способ 12.



где R1, R2, R3 и R4 описаны для формулы I, и L представляет собой серу. Y представляет собой галоген, такой как хлор или бром. Pg представляет собой защитную группу, такую как 6-метилгептилпропано-3-ат. Lg представляет собой уходящую группу, такую как хлор, бром, йод, 4-метилбензолсульфонат или метансульфонат.

Соединения общей формулы XXXIII (схема 12) могут быть получены путем обработки соединений общей формулы XIII реагентом, таким как 6-метилгептил-3-меркаптопропаноат, в присутствии основания, такого как диизопропилэтиламин. Соединения общей формулы XXXIV могут быть получены теми же способами, что описаны в способах 5, 8 и 9. Соединения общей формулы I могут быть получены путем удаления защитной группы с соединений общей формулы XXXIV с применением основания, такого как трет-бутоксид калия, с последующим алкилированием соединениями общей формулы XXXVI.

Способ 13.



где R1, R2, R3 и R4 описаны для формулы I, и L представляет собой NH. Pg представляет собой защитную группу, такую как п-метоксибензил, и Lg представляет собой уходящую группу, такую как хлор, бром, йод, 4-метилбензолсульфонат или метансульфонат.

Соединения общей формулы XXXVII (схема 13) могут быть получены путем депротонирования со-

единений общей формулы XXI с помощью основания, такого как гидрид натрия, с последующим алкилированием соединениями общей формулы XXXVI. Соединения общей формулы I могут быть получены путем удаления защитной группы (Pg) с применением условий реакции, известных химикам, которые являются специалистами в области органического синтеза, например путем обработки трифторуксусной кислотой, если Pg представляет собой *p*-метоксибензил.

Способы LC-MS.

Способ А.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Phenomenex Luna-C18, 5 мкм; 2,0×50 мм; температура колонки: 50°C; система растворителей: А = вода/трифторуксусная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,95:0,05); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 90:10 до 0:100 за 4,0 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ В.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Колонка: Waters XBridge ShieldRP18, 2,1×50 мм, 5 мкм; температура колонки: 40°C; система растворителей: А = вода/аммиак (99,95:0,05) и В = ацетонитрил; способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 95:5 до 0:100 за 4,0 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ С.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Phenomenex Luna-C18, 5 мкм; 2,0×50 мм; температура колонки: 50°C; система растворителей: А = вода/трифторуксусная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,95:0,05); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 99:1 до 0:100 за 4,0 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ D.

Применяли Acquity UPLC-MS от Waters. Колонка: Acquity UPLC BEH C18, 1,7 мкм, 2,1×50 мм; температура колонки: 60°C; система растворителей: А = вода/трифторуксусная кислота (99,965:0,035) и В = ацетонитрил/вода/трифторуксусная кислота (94,965:5:0,035); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 90:10 до 0:100 за 1,0 мин и с расходом, составляющим 1,2 мл/мин.

Способ E.

Применяли Acquity UPLC-MS от Waters. Колонка: Acquity UPLC BEH C18, 1,7 мкм, 2,1×50 мм; температура колонки: 60°C; система растворителей: А = вода/муравьиная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/вода/муравьиная кислота (94,9:5:0,1); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 90:10 до 0:100 за 1,0 мин и с расходом, составляющим 1,2 мл/мин.

Способ F.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Колонка: Waters XBridge ShieldRP18, 2,1×50 мм, 5 мкм; температура колонки: 40°C; система растворителей: А = вода/аммиак (99,95:0,05) и В = ацетонитрил; способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 85:15 до 0:100 за 3,4 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ G.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Колонка: Agilent TC-C18, 5 мкм; 2,1×50 мм; температура колонки: 50°C; система растворителей: А = вода/трифторуксусная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,95:0,05); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 99:1 до 0:100 за 4,0 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ H.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Колонка: Waters XBridge ShieldRP18, 2,1×50 мм, 5 мкм; температура колонки: 40°C; система растворителей: А = вода/аммиак (99,95:0,05) и В = ацетонитрил; способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 70:30 до 0:100 за 3,4 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ I.

Применяли систему LCMS Agilent 1200 с детектором ELS. Phenomenex Luna-C18, 5 мкм; 2,0×50 мм; температура колонки: 50°C; система растворителей: А = вода/трифторуксусная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,95:0,05); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 75:25 до 0:100 за 3,4 мин и с расходом, составляющим 0,8 мл/мин.

Способ J.

Применяли Waters Autopurification. Колонка: XSelect CSH C18, 3,5 мкм, 4,6×50 мм; температура колонки: 25°C; система растворителей: А = вода/муравьиная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,9:0,1); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В = от 97:3 до 10:90 за 2,5 мин и с расходом, составляющим 2,5 мл/мин.

Способ K.

Применяли Waters Autopurification. Колонка: XSelect CSH C18, 3,5 мкм, 4,6×50 мм; температура колонки: 25°C; система растворителей: А = вода/муравьиная кислота (99,9:0,1) и В = ацетонитрил/трифторуксусная кислота (99,9:0,1); способ: линейное градиентное элюирование с помощью А:В =

от 97:3 до 10:90 за 2,5 мин, затем с помощью А:В = 10:90 в течение 1 мин. Расход составлял 2,5 мл/мин.

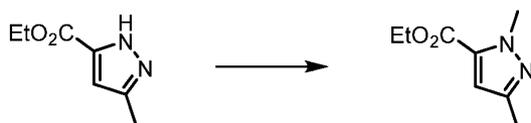
Промежуточные соединения.

Получение этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата



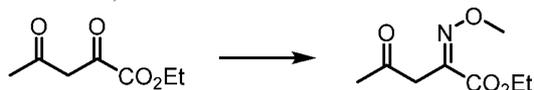
Раствор этил-2,4-диоксопентаноата (20 г, 126 ммоль, 18 мл) и гидрата гидразина (6,96 г, 139 ммоль, 6,76 мл) в этаноле (400 мл) перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали с получением этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (19 г, 123 ммоль, выход 97%).

Получение этил-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилата



В раствор этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (19,5 г, 126 ммоль) в DMF (200 мл) добавляли Me₂SO₄ (23,8 г, 189 ммоль, 17,9 мл). Смесь перемешивали при 80°C в течение 18 ч. После охлаждения до 0°C смесь разбавляли льдом, затем добавляли водный раствор аммиака (25%) с регулированием pH до 8. Затем смесь экстрагировали этилацетатом (300 мл × 3), объединенные органические слои промывали соевым раствором (50 мл), высушивали и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = 5:1, с получением этил-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (15 г, 89 ммоль, выход 71%).

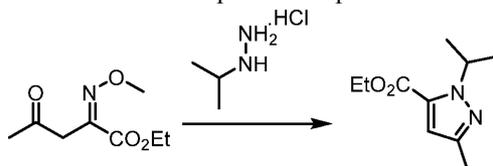
Получение этил-2-(метоксиимино)-4-оксопентаноата



Перемешивали смесь этил-2,4-диоксопентаноата (27 г, 171 ммоль, 24 мл) и метоксиламина (15 г, 179 ммоль, 13,6 мл) в этаноле (150 мл) при 25°C в течение 18 ч в атмосфере азота. Смесь концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с помощью петролейного эфира:этилацетата = 10:1, с получением этил-2-(метоксиимино)-4-оксопентаноата (19,9 г, 103 ммоль, выход 60%).

¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц): δ 4,34 (q, J=6,8 Гц, 2H), 4,07 (s, 3H), 3,71 (s, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,35 (d, J=7,6 Гц, 3H).

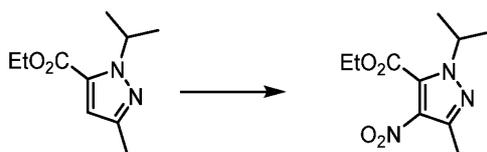
Получение этил-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата



В раствор этил-2-(метоксиимино)-4-оксопентаноата (14,6 г, 78,0 ммоль) в этаноле (200 мл) добавляли изопропилгидразина гидрохлорид (17,25 г, 156 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 18 ч. Смесь концентрировали. В остаток добавляли насыщенный водный раствор NaHCO₃ с регулированием pH до 7. Затем смесь экстрагировали дихлорметаном (100 мл × 3), объединенные органические слои промывали соевым раствором, высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле с помощью петролейного эфира:этилацетата = 10:1, с получением этил-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (12,3 г, 62,7 ммоль, выход 80%).

¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц): δ 6,59 (s, 1H), 5,41-5,44 (m, 1H), 4,35-4,29 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,48 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,39-1,35 (m, 3H).

Получение этил-1-изопропил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата



В раствор этил-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (8 г, 40,8 ммоль) и (2,2,2-трифторацетил)-2,2,2-трифторацетата (59,9 г, 285,4 ммоль, 39,7 мл) в TFA (80 мл) медленно добавляли нитрат аммония (6,5 г, 81,5 ммоль, 3,8 мл) при 0°C. Смесь перемешивали при 20°C в течение 18 ч. Рас-

твор охлаждали до 0°C и затем нейтрализовали водным раствором K₂CO₃ и продукт экстрагировали этилацетатом:дихлорметаном = 40:1 (205 мл × 4). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (150 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали с получением этил-1-изопропил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (9,8 г).

Этил-1-этил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этилгидразина.

Этил-1-циклопропил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из циклопропилгидразина.

(±)-Этил-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из (±)-втор-бутилгидразина гидрохлорида.

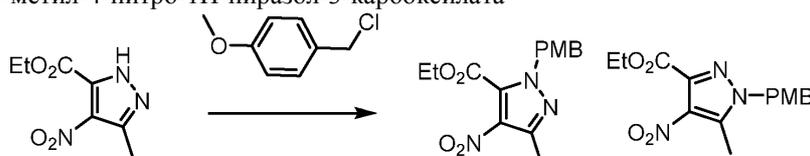
Получение этил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата



Добавляли порциями этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат (12 г, 78 ммоль) в дымящуюся азотную кислоту (140 г, 2,2 моль, 100 мл) при 0°C. Смесь перемешивали при 15°C в течение 16 ч. Смесь выливали в лед (200 г) и регулировали до pH 7 насыщенным водным раствором K₂CO₃. Смесь экстрагировали этилацетатом (500 мл × 2). Органический слой промывали с помощью H₂O (500 мл), солевого раствора (500 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением этил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (13 г, 65 ммоль, выход 84%).

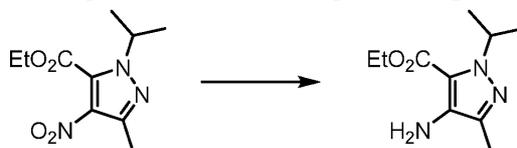
¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 11,41 (brs, 1H), 4,47-4,42 (m, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,39 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Получение этил-1-(4-метоксибензил)-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата и этил-1-(4-метоксибензил)-5-метил-4-нитро-1Н-пиразол-3-карбоксилата



В раствор этил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (4,40 г, 22,1 ммоль) в сухом DMF (50 мл) добавляли 1-(хлорметил)-4-метоксибензол (4,15 г, 26,5 ммоль, 3,6 мл) и K₂CO₃ (6,11 г, 44,2 ммоль). Смесь перемешивали при 15°C в течение 16 ч. Смесь концентрировали и добавляли воду (20 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2). Объединенные органические слои промывали с помощью H₂O (20 мл × 2), солевого раствора (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 0 до 50% этилацетата в петролейном эфире) с получением этил-1-(4-метоксибензил)-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (2,80 г, 8,77 ммоль, выход 40%) и этил-1-(4-метоксибензил)-5-метил-4-нитро-1Н-пиразол-3-карбоксилата (3,50 г, 11 ммоль, выход 50%).

Получение этил-4-амино-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата



В раствор этил-1-изопропил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата (10,23 г, 42,41 ммоль) в этилацетате (200 мл) добавляли Pd-C (10%, 2,0 г, влажный) в атмосфере азота. Суспензию дегазировали под вакуумом и несколько раз продували водородом. Смесь перемешивали в атмосфере водорода (30 фунтов/кв.дюйм) при 40°C в течение 18 ч. Смесь фильтровали и остаток промывали этилацетатом (150 мл × 3), объединенные фильтраты концентрировали с получением этил-4-амино-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (8,96 г).

Этил-4-амино-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-1-(4-метоксибензил)-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

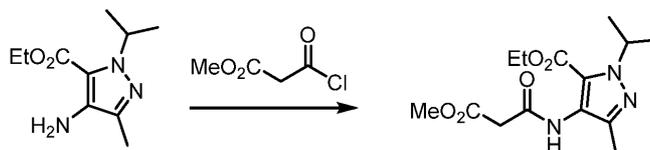
Этил-4-амино-1-этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-1-этил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Этил-4-амино-1-циклопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-1-циклопропил-3-метил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Этил-4-амино-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-1,3-диметил-4-нитро-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

(±)-Этил-4-амино-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из (±)-этил-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Получение этил-1-изопропил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата



В раствор этил-4-амино-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (7,96 г, 37,7 ммоль) в дихлорметане (150 мл) добавляли метил-3-хлор-3-оксопропаноат (5,14 г, 37,7 ммоль, 4,02 мл). Смесь перемешивали при 50°C в течение 45 мин. После того как реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, смесь разделяли между дихлорметаном (200 мл) и насыщенным водным раствором NaHCO₃ (100 мл), водную фазу экстрагировали дихлорметаном (100 мл × 2), объединенные органические слои промывали солевым раствором (50 мл), высушивали над MgSO₄ и концентрировали с получением этил-1-изопропил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (11,7 г, 37 ммоль, выход >95%).

Этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-амино-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

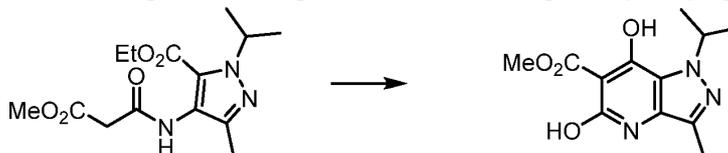
Этил-1-этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-амино-1-этил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Этил-1-циклопропил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-амино-1-циклопропил-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-амино-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

(±)-Этил-1-(втор-бутил)-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилат получали сходным образом из (±)-этил-4-амино-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Получение метил-5,7-дигидрокси-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата



В раствор этил-1-изопропил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата (12,5 г, 40 ммоль) в этаноле (200 мл) добавляли NaOEt (5,45 г, 80 ммоль). Смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали. Неочищенный продукт (10,62 г) применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

Метил-5,7-дигидрокси-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

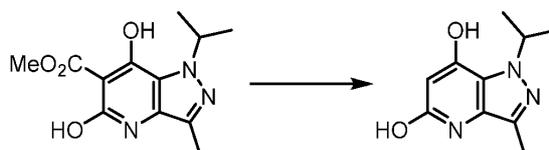
Метил-1-этил-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилат получали сходным образом из этил-1-этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Метил-1-циклопропил-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилат получали сходным образом из этил-1-циклопропил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Метил-5,7-дигидрокси-1,3-диметил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилат получали сходным образом из этил-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-1,3-диметил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

(±)-Метил-1-(втор-бутил)-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилат получали сходным образом из (±)-этил-1-(втор-бутил)-4-(3-метокси-3-оксопропанамидо)-3-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата.

Получение 1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола



Перемешивали смесь метил-5,7-дигидрокси-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата (10,62 г, 40,04 ммоль) в водном растворе NaOH (2н., 150 мл) при 110°C в течение 6 ч. Смесь охлаждали до 0°C, затем добавляли насыщенный водный раствор KHSO₄ с регулированием pH до

2-3. Полученную смесь фильтровали и остаток промывали водой (50 мл × 3), затем высушивали с получением 1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола (7 г, 32,43 ммоль, выход 81%).

¹Н ЯМР (DMSO-d₆ 400 МГц) δ 11,02 (brs, 1H), 5,50 (s, 1H), 5,11-5,08 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,37 (d, J=6,8 Гц, 6H).

1-(4-Метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диол получали сходным образом из метил-5,7-дигидрокси-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата.

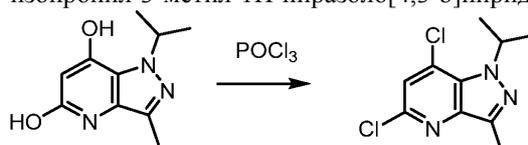
1-Этил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диол получали сходным образом из метил-1-этил-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата.

1-Циклопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диол получали сходным образом из метил-1-циклопропил-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата.

1,3-Диметил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диол получали сходным образом из 1-циклопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола.

(±)-1-(втор-Бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диол получали сходным образом из (±)-метил-1-(втор-бутил)-5,7-дигидрокси-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-карбоксилата.

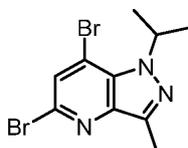
Получение 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина



Перемешивали смесь 1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола (3,50 г, 16,9 ммоль) в фосфорилтрихлориде (30 мл) при 80°C в течение 18 ч. Смесь перемешивали при 85°C в течение еще 1 ч. Смесь концентрировали и затем медленно добавляли воду (50 мл) с последующим добавлением насыщенного водного раствора NaHCO₃ с регулированием pH до 7. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (70 мл × 3), объединенные органические слои промывали солевым раствором (50 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петroleйного эфира:этилацетата = 20:1, с получением 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (3,50 г, 14,3 ммоль, выход 85%).

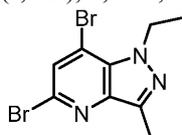
¹Н ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,28 (s, 1H), 5,48-5,41 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,57 (d, J=4,8 Гц, 6H).

Следующие соединения получали подобным образом:

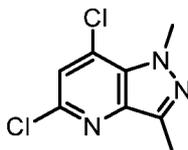


5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из 1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрибромида;

¹Н ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,60 (s, 1H), 5,61-5,55 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,57 (d, J=6,4 Гц, 6H);

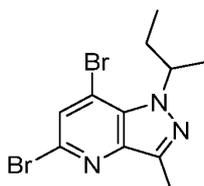


5,7-дибром-1-этил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из 1-этил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрибромида;

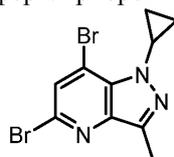


5,7-дихлор-1,3-диметил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из 1,3-диметил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрихлорида;

¹Н ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,29 (s, 1H), 4,29 (s, 3H), 2,60 (s, 3H);

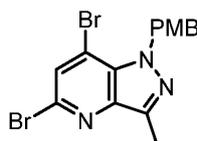


(±)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из (±)-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрибромиды;

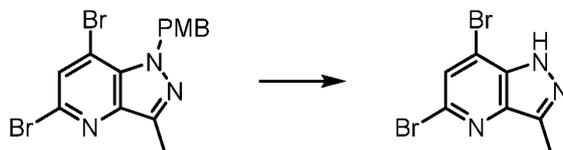


5,7-дибром-1-циклопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из 1-циклопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрибромиды;

¹Н ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,63 (s, 1H), 3,99-3,88 (m, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,41-1,38 (m, 2H), 1,22-1,19 (m, 2H);

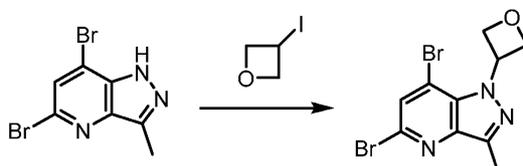


5,7-дибром-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин из 1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5,7-диола и фосфорилтрибромиды. Получение 5,7-дибром-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина



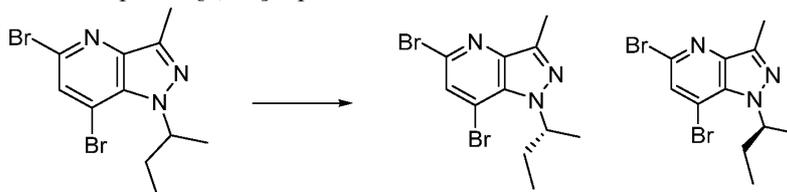
Нагревали раствор 5,7-дибром-1-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (650 мг, 1,58 ммоль) в TFA (5 мл) при 80°C в течение 2 ч. Смесь концентрировали и остаток растворяли в H₂O (5 мл). Смесь регулировали до pH 7 насыщенным водным раствором NaHCO₃ и экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2). Объединенные органические слои промывали с помощью H₂O (20 мл), солевого раствора (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 5,7-дибром-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (450 мг, 1,55 ммоль, выход 98%).

Получение 5,7-дибром-3-метил-1-(оксетан-3-ил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина



В раствор 5,7-дибром-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (340 мг, 1,17 ммоль) в сухом DMF (10 мл) добавляли 3-йодоксетан (323 мг, 1,76 ммоль) и CS₂CO₃ (762 мг, 2,34 ммоль). Смесь нагревали с помощью микроволнового излучения при 100°C в течение 1 ч. Смесь концентрировали и добавляли воду (20 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2). Объединенные органические слои промывали с помощью H₂O (20 мл × 2), солевого раствора (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 0 до 50% этилацетата в петролейном эфире) с получением 5,7-дибром-3-метил-1-(оксетан-3-ил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (200 мг, выход 49%).

Получение (-)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина и (+)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина



Очищали (±)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин (2,2 г, 6,34 ммоль) дважды с помощью SFC с получением (+)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (800 мг) (Rt = 6,25 мин) и (-)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (900 мг) (Rt = 6,28 мин).

(+)-5,7-Дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин;

¹Н ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,60 (s, 1H), 5,41-5,32 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,13-2,07 (m, 1H),

1,87-1,83 (m, 1H), 1,54 (d, J=6,4 Гц, 3H), 0,79 (t, J=7,6 Гц, 3H). SFC-MS: $t_R = 6,25$ мин, ee%=100%; $[\alpha]_D^{20} = 2,60$ (c = 1,0, дихлорметан).

(-)-5,7-Дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,60 (s, 1H), 5,41-5,32 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,13-2,07 (m, 1H), 1,87-1,83 (m, 1H), 1,55 (d, J=6,8 Гц, 3H), 0,79 (t, J=7,6 Гц, 3H). SFC-MS: $t_R = 6,5$ мин, ee%=97,87%; $[\alpha]_D^{20} = -2,90$ (c = 1,0, дихлорметан).

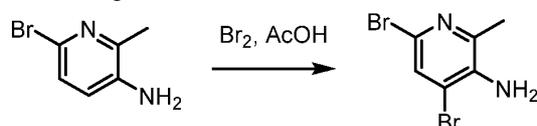
Условие SFC 1.

Прибор: Thar SFC-1; колонка: (s,s) WHELK-01 (250 мм × 30 мм, 5 мкм); подвижная фаза: А: сверхкритический CO_2 , В: изопропиловый спирт (0,1% $\text{NH}_3\text{H}_2\text{O}$), А:В = 85:15 при 60 мл/мин; темп. колонки: 38°C; давление на распылителе: 100 бар; температура распылителя: 60°C; температура испарителя: 20°C; температура триммера: 25°C; длина волны: 220 нм.

Условие SFC 2.

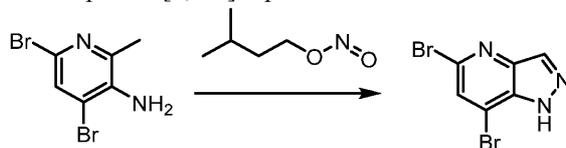
Прибор: Thar SFC-13; колонка: (s,s) WHELK-01 (250 мм × 30 мм, 5 мкм); подвижная фаза: А: сверхкритический CO_2 , В: изопропиловый спирт (0,1% $\text{ZNH}_3\text{H}_2\text{O}$), А:В = 85:15 при 60 мл/мин; темп. колонки: 38°C; давление на распылителе: 100 бар; температура распылителя: 60°C; температура испарителя: 20°C; температура триммера: 25°C; длина волны: 220 нм.

Получение 4,6-дибром-2-метилпиридин-3-амина



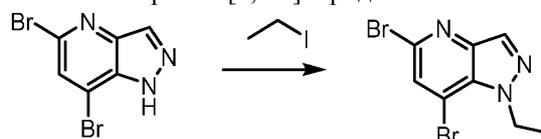
Охлаждали раствор 6-бром-2-метилпиридин-3-амина (24 г, 128 ммоль) и AcOH (14,7 мл, 257 ммоль) в MeOH (200 мл) до 0°C, добавляли Br_2 (36,9 г, 230,9 ммоль, 11,9 мл) и перемешивали при 0°C в течение 5 ч. Смесь гасили насыщенным водным раствором Na_2SO_3 (500 мл), экстрагировали этилацетатом (300 мл × 3). Органический слой промывали солевым раствором (200 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = 2:1) с получением 4,6-дибром-2-метилпиридин-3-амина (30 г, выход 87%).

Получение 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



К смеси 4,6-дибром-2-метилпиридин-3-амина (15,0 г, 56,4 ммоль) и AcOK (13,8 г, 141 ммоль) в AcOH (30 мл) и толуоле (200 мл) добавляли изопентилнитрит (13,2 г, 112,8 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение 1 ч, затем при 60°C в течение 19 ч. Смесь концентрировали *in vacuo*, разбавляли водой (300 мл) и экстрагировали этилацетатом (200 мл × 2). Органический слой промывали солевым раствором (100 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали *in vacuo* с получением 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (5,4 г, выход 30%).

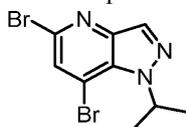
Получение 5,7-дибром-1-этил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



К смеси 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (1 г, 3,6 ммоль) и CS_2CO_3 (12,4 г, 7,2 ммоль) в безводном DMF (10 мл) добавляли йодэтан (0,8 г, 5,4 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 0,5 ч. Смесь разбавляли водой (20 мл), экстрагировали этилацетатом (30 мл × 2). Органический слой промывали водой (20 мл), солевым раствором (20 мл) и высушивали с помощью Na_2SO_4 , концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = от 10:1 до 5:1) с получением 5,7-дибром-1-этил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (0,56 г, выход 51%).

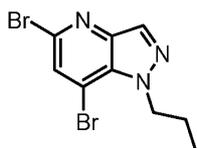
^1H ЯМР (DMSO-d_6 400 МГц) δ 8,37 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 4,72 (q, J=7,2 Гц, 2H), 1,42 (t, J=7,2 Гц, 3H).

Следующие соединения получали подобным образом:



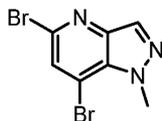
5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин из 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина и 2-йодпропана;

^1H ЯМР (DMSO-d_6 400 МГц) δ 8,36 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 5,62 - 5,55 (m, 1H), 1,49 (d, J=6,0 Гц, 6H);



5,7-дибром-1-пропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин из 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина и 1-йодпропана;

¹H ЯМР (хлороформ-*d* 400 МГц) δ 8,14 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 4,67 (t, J=7,2 Гц, 2H), 1,98 - 1,89 (m, 2H), 0,94 (t, J=7,6 Гц, 3H);



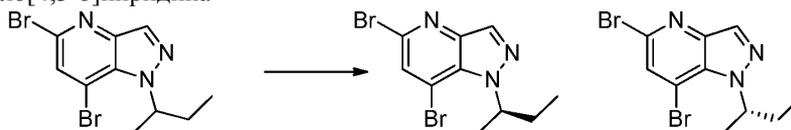
5,7-дибром-1-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин из 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина и йодметана;

¹H ЯМР (хлороформ-*d* 400 МГц) δ 8,13 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 4,38 (s, 3H);



(±)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин из 5,7-дибром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина и (±)-2-йодбутана.

Получение (+)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина и (-)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина

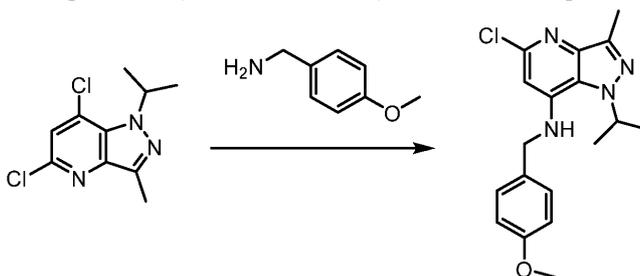


(±)-5,7-Дибром-1-втор-бутилпиразоло[4,3-*b*]пиридин (5,2 г, 15,6 ммоль) разделяли с помощью SFC посредством колонки: AD (250 мм × 50 мм, 10 мкм); подвижная фаза: [0,1% NH₃H₂O в изопропиловом спирте]; В%: 20% - 20%, мин.

(+)-5,7-Дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин (2,5 г) (Rt = 3,137 мин) ([α]_D²⁰ = 1,40) (с = 1,0, этанол).

(-)-5,7-Дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин (2,5 г) (Rt = 2,808 мин.) ([α]_D²⁰ = -1,60) (с = 1,0, этанол).

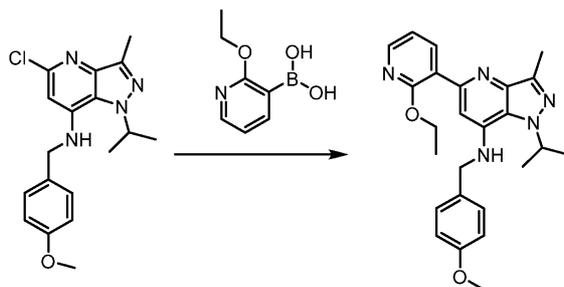
Получение 5-хлор-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина



В раствор 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (100 мг, 410 мкмоль) и (4-метоксифенил)метанамина (67 мг, 492 мкмоль, 64 мкл) в NMP (5 мл) добавляли CsF (124 мг, 819 мкмоль, 30 мкл). Смесь перемешивали при 100°C в течение 18 ч. Добавляли воду (20 мл) и смесь фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = 3:1, с получением 5-хлор-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина (80 мг, 215 мкмоль, выход 53%);

¹H ЯМР (хлороформ-*d* 400 МГц) δ 7,32 (d, J=8,4 Гц, 2H), 6,95 (d, J=8,4 Гц, 2H), 6,39 (s, 1H), 4,79 (brs, 1H), 4,70-4,63 (m, 1H), 4,39 (d, J=4,4 Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 1,57 (d, J=6,4 Гц, 6H).

Получение 5-(2-этоксипирдин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина

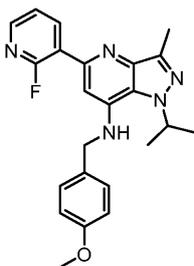


В раствор 5-хлор-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (60 мг, 174 мкмоль) в диоксане (2 мл) и H₂O (0,5 мл) добавляли Pd(1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен)Cl₂ (25 мг, 35 мкмоль) и CS₂CO₃ (141,72 мг, 435 мкмоль) и (2-этоксипиридин-3-ил)бороновую кислоту (52 мг, 313 мкмоль). Смесь перемешивали при 100°C в течение 1 ч при нагревании с помощью микроволнового излучения. Добавляли воду (30 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = от 1:1 до 0:1, с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг, выход 67%);

¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,17-8,16 (m, 1H), 7,32 (d, J=8,8 Гц, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,95 (d, J=8,4 Гц, 2H), 4,81-4,76 (m, 1H), 4,65 (brs, 1H), 4,47-4,41 (m, 4H), 3,84 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,60 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,36 (t, J=7,2 Гц, 3H).

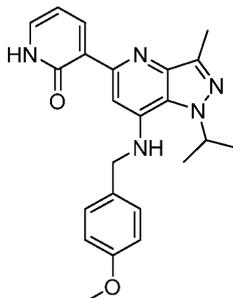
Следующие соединения:

5-(2-фторпиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



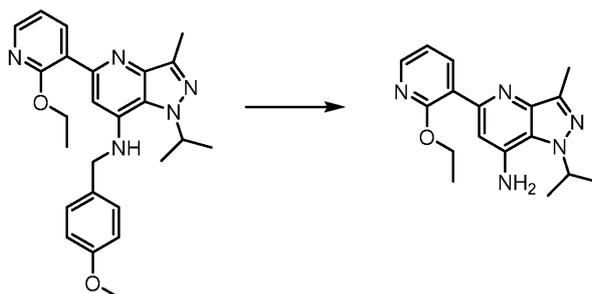
полученный из 5-бром-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и (2-фторпиридин-3-ил)бороновой кислоты;

3-(1-изопропил-7-((4-метоксибензил)амино)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)пиридин-2(1H)-он



полученный из 5-хлор-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты, получали подобным образом.

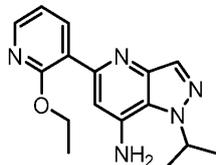
Получение 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина



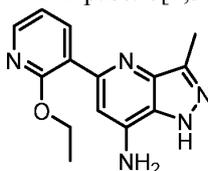
Перемешивали раствор 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-

пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина (1,25 г, 2,90 ммоль) в TFA (15 мл) при 60°C в течение 18 ч. Смесь концентрировали и остаток растворяли в этилацетате (200 мл). Полученную смесь промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (30 мл), соевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = от 3:1 до 2:1, с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина (900 мг, выход 96%).

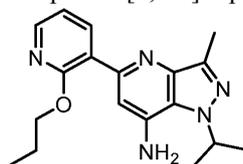
Следующие соединения:



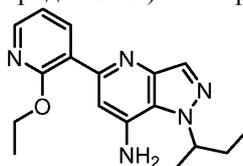
5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;



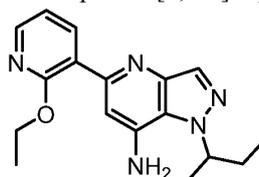
5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;



1-изопропил-3-метил-5-(2-пропоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин;



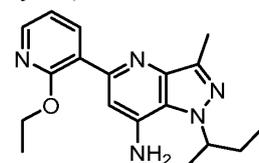
1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомер 1, полученный из (+)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;



1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомер 2, полученный из (-)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;



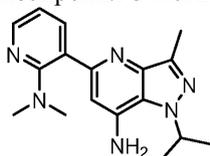
1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомер 1, полученный из (+)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;



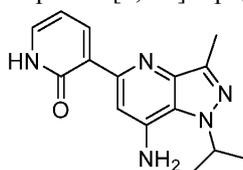
1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин, энантиомер 2, полученный из (-)-5,7-дибром-1-(втор-бутил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;
1-изопропил-5-(2-метоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин



полученный из 1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-5-(2-метоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
5-(2-(диметиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин,

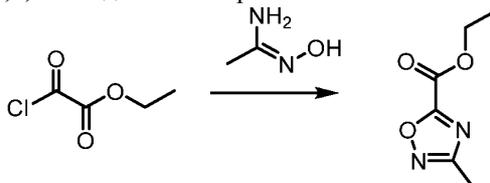


полученный из 5-(2-(диметиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
3-(7-амино-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)пиридин-2(1H)-он



полученный из 3-(1-изопропил-7-((4-метоксибензил)амино)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)пиридин-2(1H)-она, получали подобным образом.

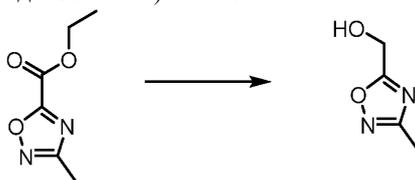
Получение этил-3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбоксилата



В раствор этил-2-хлор-2-оксоацетата (1 г, 13,5 ммоль) и пиридина (4,27 г, 54 ммоль, 4,36 мл) в дихлорметане (40 мл) добавляли при 15-20°C N'-гидроксиацетимидаид (2,40 г, 17,5 ммоль, 1,96 мл). Раствор перемешивали при 50°C в течение 14 ч. Реакционную смесь охлаждали и гасили насыщенным водным раствором NH₄Cl (30 мл). Водную фазу экстрагировали дихлорметаном (2×50 мл).

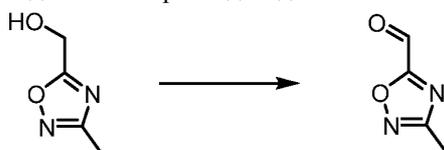
Органические фазы объединяли, промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (50 мл), высушивали над MgSO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением этил-3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбоксилата (2,80 г, выход 44%).

Получение (3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метанола



В раствор этил-3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбоксилата (2,10 г, 13,5 ммоль) в THF (10 мл) и этанола (10 мл) добавляли NaBH₄ (1,02 г, 26,9 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Смесь гасили насыщенным водным раствором NH₄Cl и концентрировали *in vacuo*. Остаток растворяли в дихлорметане (50 мл) и фильтровали; фильтрат высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали *in vacuo* с получением (3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метанола (800 мг, выход 52%).

Получение 3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбальдегида

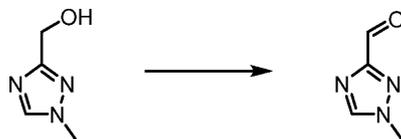


Охлаждали раствор оксалилхлорида (267 мг, 2,10 ммоль, 184 мкл) в сухом дихлорметане (5 мл) до -78°C и затем добавляли DMSO (219 мг, 2,80 ммоль). Смесь перемешивали при -78°C в течение 15 мин. Добавляли раствор (3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метанола (80 мг, 0,70 ммоль) в дихлорметане (0,5 мл)

при -78°C . Смесь перемешивали при -78°C в течение 1 ч. Затем добавляли триэтиламин (0,58 мл, 4,2 ммоль) при -78°C . Смесь нагревали до 20°C и перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Смесь выливали в 1н. водный раствор HCl (5 мл). Смесь экстрагировали дихлорметаном (20 мл \times 2). Объединенные органические слои промывали с помощью H_2O (20 мл), высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбальдегида (80 мг).

^1H ЯМР (хлороформ- d 400 МГц) δ 9,97 (s, 1H), 2,55 (s, 3H).

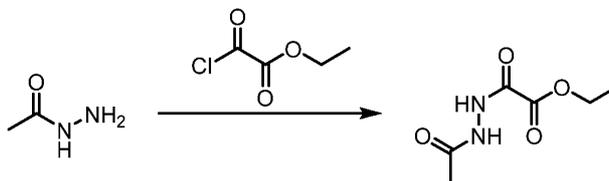
Получение 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида



К смеси (1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанола (400 мг, 3,54 ммоль) и йодбензолдиацетата (1,25 г, 3,89 ммоль) в дихлорметане (10 мл) добавляли TEMPO ((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил) (56 мг, 354 мкмоль). Смесь перемешивали при $15-20^{\circ}\text{C}$ в течение 2 ч. Смесь концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = 1:2) с получением 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида (300 мг, 2,70 ммоль, выход 76%).

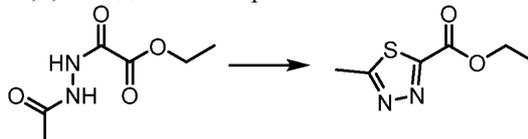
^1H ЯМР (хлороформ- d 400 МГц) δ 10,01 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 4,06 (s, 3H).

Получение этил-2-(2-ацетилгидразинил)-2-оксоацетата



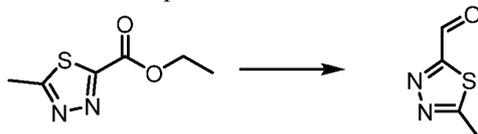
В раствор ацетогидразида (5 г, 67 ммоль) в дихлорметане (150 мл) добавляли N-этоксикарбонил-2-этокси-1,2-дигидрохиолин (16,7 г, 67 ммоль). Смесь перемешивали при 15°C в течение 10 мин. Затем в смесь добавляли по каплям этил-2-хлор-2-оксоацетат (9,22 г, 67,5 ммоль, 7,56 мл). Смесь перемешивали при 15°C в течение 16 ч. Смесь промывали с помощью H_2O (100 мл) и экстрагировали дихлорметаном (100 мл \times 3). Объединенные органические фазы высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO_2 , петролейный эфир:этилацетат = от 1:0 до 0:1) с получением этил-2-(2-ацетилгидразинил)-2-оксоацетата (9,30 г, выход 79%).

Получение этил-5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата



В раствор этил-2-(2-ацетилгидразинил)-2-оксоацетата (3 г, 17 ммоль) в THF (100 мл) добавляли реагент Лавессона (7,66 г, 19 ммоль). Смесь перемешивали при 75°C в течение 3 ч. Смесь разбавляли этилацетатом (500 мл) и добавляли примерно 40 г обесцвечивающего угля. Смесь перемешивали при 18°C в течение 16 ч. Смесь фильтровали. Фильтрат концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO_2 , петролейный эфир:этилацетат = 3:7) с получением этил-5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата (921 мг, выход 28%).

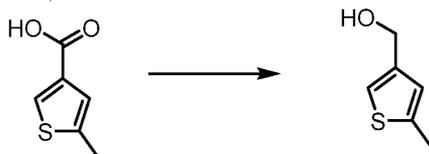
Получение 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбальдегида



К раствору этил-5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата (400 мг, 2,32 ммоль) в сухом THF (5 мл) добавляли по каплям DIBAL-H (гидрид диизобутилалюминия) (1M в толуоле, 6,97 мл). Смесь перемешивали при -40°C в течение 2 ч. Смесь гасили насыщенным водным раствором NH_4Cl (5 мл) и фильтровали. Раствор экстрагировали дихлорметаном (15 мл \times 3). Объединенные органические фазы высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью препаративной TLC (петролейный эфир:этилацетат = 1:1) с получением 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбальдегида (123 мг, выход 41%).

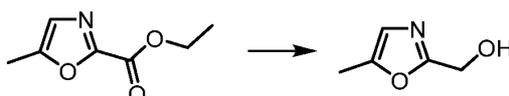
^1H ЯМР (хлороформ- d 400 МГц) δ 10,19 (s, 1H), 2,92 (s, 3H).

Получение (5-метилтиофен-3-ил)метанола



В раствор 5-метилтиофен-3-карбоновой кислоты (300 мг, 2,11 ммоль) в THF (10 мл) медленно добавляли LiAlH_4 (120 мг, 3,17 ммоль) при 0°C . Смесь перемешивали при 20°C в течение 2 ч. Добавляли воду (0,3 мл) при 0°C с гашением реакционной смеси с последующим добавлением 15% водного раствора NaOH (0,3 мл). В смесь добавляли этилацетат (50 мл), смесь фильтровали и остаток промывали этилацетатом (20 мл \times 2). Объединенные фильтраты высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали с получением (5-метилтиофен-3-ил)метанола (270 мг).

Получение (5-метилоксазол-2-ил)метанола



К реакционной смеси этил-5-метилоксазол-2-карбоксилата (500 мг, 3,22 ммоль) в этаноле (10 мл) добавляли NaBH_4 (609 мг, 16,10 ммоль) при перемешивании при 20°C . Затем полученный раствор перемешивали при 20°C в течение 3 ч. Реакционную смесь гасили водой (50 мл), затем концентрировали при пониженном давлении с удалением этанола. Остаток экстрагировали этилацетатом (50 мл \times 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na_2SO_4 , концентрировали с получением (5-метилоксазол-2-ил)метанола (364 мг).

Получение 5-метилтиофен-3-карбальдегида



В раствор (5-метилтиофен-3-ил)метанола (270 мг, 2,11 ммоль) в дихлорметане (10 мл) добавляли реагент Десса-Мартина (1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензйодоксол-3(1H)-он) (1,07 г, 2,53 ммоль). Смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Смесь фильтровали и остаток промывали дихлорметаном (30 мл), объединенные органические слои концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = 5:1, с получением 5-метилтиофен-3-карбальдегида (180 мг, 1,43 ммоль, выход 68%).

^1H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 9,81 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 2,51 (s, 3H).

Подобным образом получали следующие соединения:

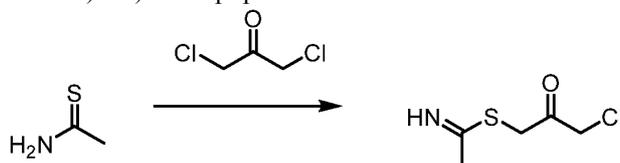
5-метилоксазол-2-карбальдегид из (5-метилоксазол-2-ил)метанола;

3-метилизоксазол-5-карбальдегид из (3-метилизоксазол-5-ил)метанола;

5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегид из (5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола;

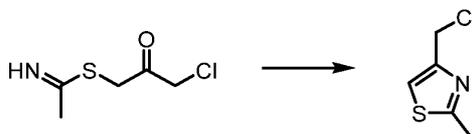
1,5-диметил-1H-пиразол-3-карбальдегид из (1,5-диметил-1H-пиразол-3-ил)метанола.

Получение 1-((1-аминоэтил)тио)-3-хлорпропан-2-она



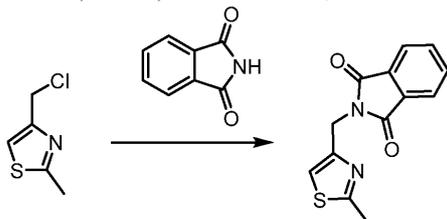
Добавляли по каплям раствор этантиоамида (1 г, 13,3 ммоль) в ацетоне (7 мл) к раствору 1,3-дихлорпропан-2-она (1,69 г, 13,3 ммоль, 1,66 мл) в ацетоне (5 мл) при 20°C и перемешивали при 20°C в течение 12 ч. Смесь фильтровали и осадок на фильтре промывали ацетоном (10 мл \times 3) с получением 1-((1-аминоэтил)тио)-3-хлорпропан-2-она.

Получение 4-(хлорметил)-2-метилтиазола



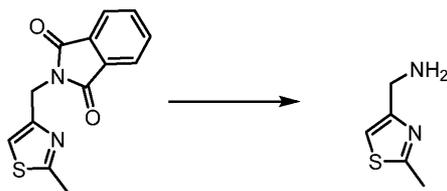
Перемешивали смесь 1-((1-аминоэтил)тио)-3-хлорпропан-2-она (3 г, 17,9 ммоль) в этаноле (30 мл) при 80°C в течение 2 ч. Смесь концентрировали *in vacuo* с получением 4-(хлорметил)-2-метилтиазола (2,9 г).

Получение 2-((2-метилтиазол-4-ил)метил)изоиндолин-1,3-диона



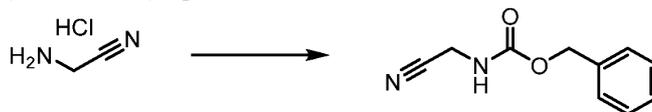
К смеси 4-(хлорметил)-2-метилтиазола (2,80 г, 19,0 ммоль) и изоиндолин-1,3-диона в безводном DMF (30 мл) добавляли K_2CO_3 (1,31 г, 9,49 ммоль). Смесь перемешивали при 100°C в течение 0,5 ч. Смесь разбавляли водой (50 мл), экстрагировали этилацетатом (50 мл × 2). Органический слой промывали водой (30 мл), соевым раствором (30 мл), высушивали с помощью Na_2SO_4 и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = от 10:1 до 2:1) с получением 2-((2-метилтиазол-4-ил)метил)изоиндолин-1,3-диона (3,29 г).

Получение (2-метилтиазол-4-ил)метанамина



Перемешивали смесь 2-((2-метилтиазол-4-ил)метил)изоиндолин-1,3-диона (1 г, 3,87 ммоль) и гидрата гидразина (291 мг, 5,81 ммоль, 282 мкл) в этаноле (10 мл) при 20°C в течение 0,5 ч. Смесь концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (дихлорметан:метанол = от 0:1 до 10:1) с получением (2-метилтиазол-4-ил)метанамина (330 мг).

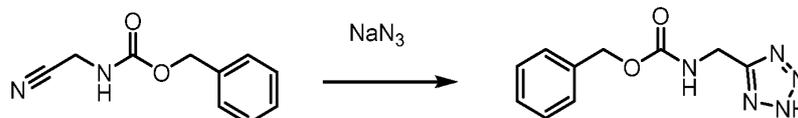
Получение бензил(цианометил)карбамата



Перемешивали смесь 2-аминоацетонитрила гидрохлорида (5 г, 54,0 ммоль), $NaHCO_3$ (18,16 г, 216 ммоль) и диоксана (50 мл) в H_2O (100 мл) при 0°C. Затем добавляли раствор бензилхлорформиата (11,06 г, 64,8 ммоль, 9,22 мл) в толуоле (10 мл) при 0°C и перемешивали при 20°C в течение 12 ч. Смесь выливали в воду (100 мл) и водную фазу экстрагировали этилацетатом (100 мл × 3). Объединенные органические фазы промывали соевым раствором (100 мл), высушивали с помощью безводного Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле с получением бензил(цианометил)карбамата (1,70 г).

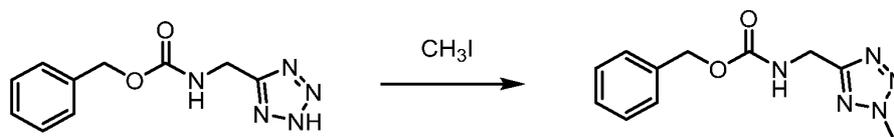
1H ЯМР (хлороформ- d 400 МГц): 7,40-7,31 (m, 5H), 5,35-5,13 (m, 3H), 4,16-4,12 (m, 2H).

Получение бензил-((2H-тетразол-5-ил)метил)карбамата



Перемешивали смесь бензил(цианометил)карбамата (200 мг, 1,05 ммоль), азида натрия (250 мг, 3,85 ммоль) дибромида цинка (118 мг, 525 мкмоль) и изопропилового спирта (2 мл) в H_2O (4 мл) при 100°C в течение 24 ч. Смесь выливали в воду (50 мл) и добавляли $KHSO_4$ (водн.) до достижения pH 2. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (20 мл × 3). Объединенные органические фазы промывали соевым раствором (10 мл), высушивали с помощью безводного Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 до 3/1) с получением бензил-((2H-тетразол-5-ил)метил)карбамата (200 мг).

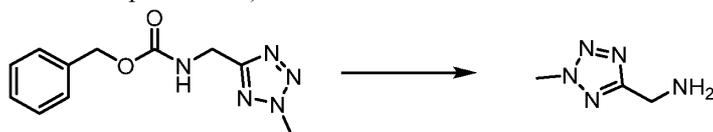
Получение бензил-((2-метил-2H-тетразол-5-ил)метил)карбамата



К смеси бензил-((2H-тетразол-5-ил)метил)карбамата (1 г, 4,29 ммоль) и K_2CO_3 (1,19 г, 8,58 ммоль) в DMF (20 мл) добавляли CH_3I (0,91 г, 6,4 ммоль) при 0°C и реакционную смесь перемешивали при 30°C в течение 12 ч. Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью

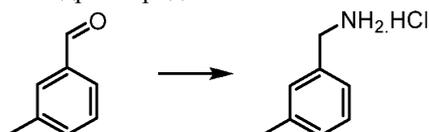
хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 до 3/1) с получением бензил-((2-метил-2Н-тетразол-5-ил)метил)карбамата (400 мг).

Получение (2-метил-2Н-тетразол-5-ил)метанамина



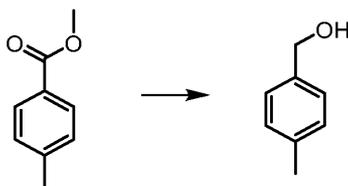
В раствор бензил-((2-метил-2Н-тетразол-5-ил)метил)карбамата (250 мг, 1,0 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли Pd/C (10%, влажный) (10 мг) в атмосфере N₂. Суспензию дегазировали *in vacuo* и несколько раз продували с помощью H₂. Смесь перемешивали в атмосфере H₂ (15 фунтов/кв.дюйм) при 25°C в течение 12 ч. Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали под вакуумом с получением (2-метил-2Н-тетразол-5-ил)метанамина (120 мг, неочищенный).

Получение м-толилметанамина гидрохлорида



Перемешивали смесь 3-метилбенальдегида (500 мг, 4,16 ммоль, 490,20 мкл) в NH₃/MeOH/MeOH (7M, 1 мл) при 80°C в течение 14 ч. Затем добавляли NaBH₄ (315 мг, 8,32 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 1 ч. Смесь разбавляли водой (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2). Органические слои промывали водой (10 мл), соевым раствором (10 мл), высушивали с помощью Na₂SO₄ и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением м-толилметанамина (370 мг) в виде соли HCl.

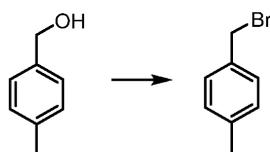
Получение п-толилметанола



В суспензию LiAlH₄ (5,56 г, 147 ммоль) в безводном THF (100 мл) добавляли раствор метил-4-метилбензоата (11г, 73,3 ммоль) в безводном THF (50 мл) и полученную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили путем добавления H₂O (5 мл), 15% водного раствора NaOH (5 мл) и H₂O (8 мл) при 0°C, добавляли 8 г безводного Na₂SO₄ и реакционную смесь фильтровали. Осадок на фильтре промывали с помощью дополнительного количества THF (80 мл × 3). Объединенные органические слои концентрировали с получением п-толилметанола (8,30 г, выход 93%).

¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,26 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,18 (d, J=7,6 Гц, 2H), 4,65 (d, J=5,2 Гц, 2H), 2,36 (s, 3H).

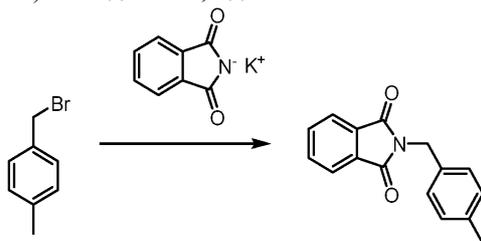
Получение 1-(бромметил)-4-метилбензола



В раствор п-толилметанола (8,30 г, 68 ммоль) в дихлорметане (200 мл) добавляли трибромфосфан (20,2 г, 74,7 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в H₂O (10 мл) и экстрагировали дихлорметаном (25 мл). Органическую фазу отделяли, промывали соевым раствором (10 мл), высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением 1-(бромметил)-4-метилбензола (12,5 г, выход 99%).

¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,29 (d, J=7,6 Гц, 2H), 7,16 (d, J=7,6 Гц, 2H), 4,50 (s, 2H), 2,36 (s, 3H).

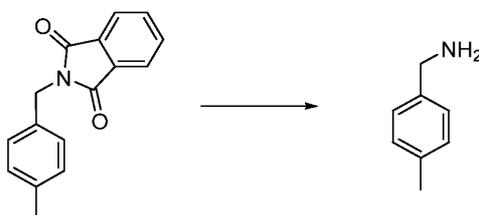
Получение 2-(4-метилбензил)изоиндолин-1,3-диона



В раствор 1-(бромметил)-4-метилбензола (5 г, 27 ммоль) в DMF (30 мл) добавляли 1,3-диоксоизоиндолин-2-ид калия (7,51 г, 40,5 ммоль). Смесь перемешивали при 100°C в течение 14 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с удалением DMF. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир:этилацетат = от 0 до 20%) с получением 2-(4-метилбензил)изоиндолин-1,3-диона (5,50 г, выход 81%).

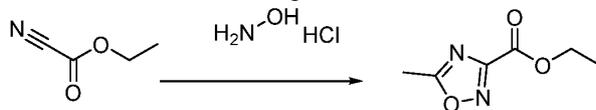
¹H ЯМР (хлороформ-d 400 МГц) δ 7,85 (d, J=3,2 Гц, 2H), 7,84 (d, J=3,2 Гц, 2H), 7,34 (d, J=7,6 Гц, 2H), 7,13 (d, J=8,0 Гц, 2H), 4,82 (s, 2H), 2,32 (s, 3H).

Получение п-толилметанамина



Перемешивали смесь 2-(4-метилбензил)изоиндолин-1,3-диона (1 г, 3,8 ммоль) и гидрата гидразина (752 мг, 15 ммоль, 730 мкл) в MeOH (10 мл) при 20°C в течение 3 ч. Смесь концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (дихлорметан:метанол (с 5% аммиака в воде) = от 0:1 до 5:1) с получением п-толилметанамина (160 мг).

Получение этил-5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата



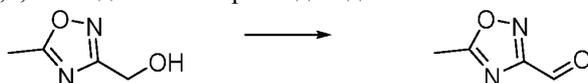
В раствор гидроксиламина гидрохлорида (1,71 г, 24,6 ммоль) в уксусной кислоте (10 мл) добавляли этилцианоформат (2,00 г, 20,18 ммоль, 1,98 мл, 1,00 экв.) и NaOAc (2,02 г, 24,62 ммоль, 1,22 экв.) при комнатной температуре и реакционную смесь перемешивали 0,5 ч. К реакционной смеси добавляли уксусный ангидрид (3,25 мл, 34,7 ммоль) при комнатной температуре и реакционную смесь перемешивали в течение 0,5 ч. Затем полученное перемешивали при 100°C в течение 12 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры и уксусную кислоту удаляли под вакуумом. К реакционной смеси добавляли этилацетат (25 мл) и воду (5 мл). Раствор нейтрализовали с помощью K₂CO₃ (водн.) с получением pH 7. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (5 мл × 3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором (10 мл), высушивали с помощью безводного Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением этил-5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата (1,40 г).

Получение (5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола



В раствор 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата (400 мг, 2,56 ммоль) в THF (4 мл) и этанола (4 мл) добавляли NaBH₄ (290 мг, 7,68 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Реакционную смесь гасили с помощью NH₄Cl и смесь концентрировали под вакуумом. Остаток очищали посредством хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = от 1/0 до 1/1) с получением (5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола (250 мг).

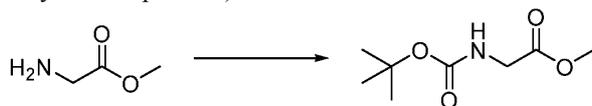
Получение 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида



Перемешивали раствор (5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола (250 мг, 2,19 ммоль) и перйодинана Десса-Мартина (1,39 г, 3,29 ммоль) в дихлорметане (5 мл) при комнатной температуре в течение 12 ч.

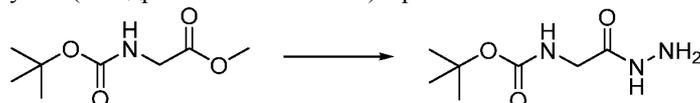
Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали под вакуумом с получением 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида (300 мг).

Получение метил-(трет-бутоксикарбонил)глицината



К раствору метилглицината (20 г, 159,30 ммоль) в диоксане (120 мл) и воде (80 мл) добавляли Na₂CO₃ (33,77 г, 318,60 ммоль) при 0°C, добавляли по каплям Boc₂O (43,9 мл, 191 ммоль) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч. Смесь концентрировали, добавляли воду (200 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (100 мл × 3). Органический слой промывали водой (50 мл × 2) и соевым раствором (50 мл × 2), высушивали с помощью безводного Na₂SO₄, фильтровали, концентрировали с получением метил-(трет-бутоксикарбонил)глицината (30 г), который применяли непосредственно на следующей стадии.

Получение трет-бутил-(2-гидразинил-2-оксоэтил)карбамата



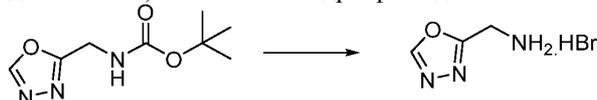
Смесь метил-(трет-бутоксикарбонил)глицината (10 г, 52,9 ммоль) и гидрата гидразина (4,37 мл, 89,85 ммоль) в метаноле (60 мл) и воде (15 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Смесь концентрировали с получением трет-бутил-(2-гидразинил-2-оксоэтил)карбамата (10 г).

Получение трет-бутил-((1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)карбамата



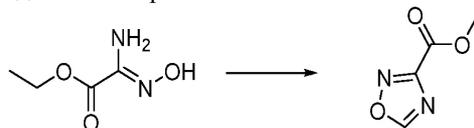
В раствор трет-бутил-(2-гидразинил-2-оксоэтил)карбамата (5,00 г, 26,4 ммоль) в триметоксиметане (50 мл) добавляли 4-метилбензолсульфовую кислоту (45,5 мг, 0,26 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 4 ч. Смесь концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = 3:1, с получением трет-бутил-((1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)карбамата (850 мг).

Получение (1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамина гидробромида



Перемешивали раствор трет-бутил-((1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)карбамата (450 мг, 2,26 ммоль, 1,00 экв.) в 35% бромистоводородной кислоте в уксусной кислоте (5 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Смесь концентрировали с получением (1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамина гидробромида (406 мг).

Получение метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата



В раствор этил-2-амино-2-(гидроксиимино)ацетата (1,90 г, 14,4 ммоль) в триэтоксиметане (9,58 мл, 57,5 ммоль) добавляли BF₃·Et₂O (0,089 мл, 0,72 ммоль). Смесь нагревали при 90°C в течение 2 ч. Смесь концентрировали и остаток растворяли в дихлорметане (30 мл). Органический слой промывали с помощью 2н. HCl (водн.) (20 мл), насыщенного водного раствора NaHCO₃ (20 мл), воды (20 мл), солевого раствора (20 мл) и высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата (1,60 г).

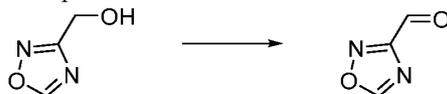
Получение (1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола



В охлажденный (0°C) раствор метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбоксилата (300 мг, 2,11 ммоль) в этаноле (2 мл) и THF (2 мл) добавляли NaBH₄ (239 мг, 6,33 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Добавляли насыщенный водный раствор NH₄Cl (5 мл), смесь концентрировали и остаток растворяли в 10% метаноле в дихлорметане (20 мл). Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали. Остаток очи-

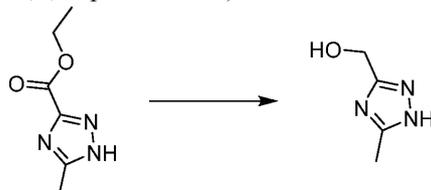
шали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 10 до ~100% этилацетата в петролейном эфире) с получением (1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола (40 мг).

Получение 1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида



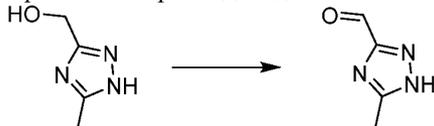
В охлажденный (0°C) раствор (1,2,4-оксадиазол-3-ил)метанола (40 мг, 0,40 ммоль) в дихлорметане (5 мл) добавляли периодиан Десса-Мартина (254 мг, 0,60 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали с получением 1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида (39 мг).

Получение этил-(5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанола



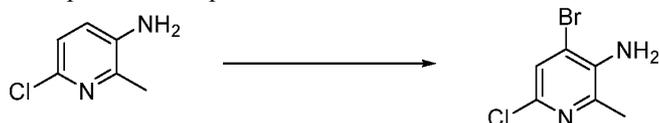
К смеси этил-5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксилата (200 мг, 1,29 ммоль) в THF (5 мл) добавляли LiAlH₄ (245 мг, 6,45 ммоль) при 0°C в атмосфере N₂. Смесь перемешивали при 30°C в течение 1 ч. Смесь фильтровали и промывали метанолом, концентрировали *in vacuo* с получением (5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанола (350 мг).

Получение 5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида



К смеси (5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанола (350 мг, 3,09 ммоль) в дихлорметане (10 мл) и ацетонитриле (10 мл) добавляли периодиан Десса-Мартина (2,62 г, 6,19 ммоль). Смесь перемешивали при 30°C в течение 14 ч. Смесь фильтровали и промывали петролейным эфиром и этилацетатом и концентрировали *in vacuo* с получением 5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида (90 мг).

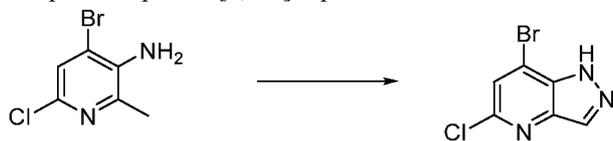
Получение 4-бром-6-хлор-2-метилпиридин-3-амина



К ледяному раствору 6-хлор-2-метилпиридин-3-амина (12 г, 84 ммоль) и AcOH (5,1 г, 84 ммоль) в MeOH (198 г, 250 мл) добавляли по каплям бром (13,5 г, 84 ммоль). Полученный раствор перемешивали при температуре ледяной бани в течение ночи, после чего полученное концентрировали под вакуумом. Полученный остаток растворяли в EtOAc и последовательно промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃, 10% водным раствором Na₂S₂O₃, соевым раствором и высушивали (Na₂SO₄). Растворитель удаляли под вакуумом и полученный неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 4-бром-6-хлор-2-метилпиридин-3-амина (12,6 г).

¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,30 (s, 1H), 4,04 (brs, 2H), 2,46 (s, 3H).

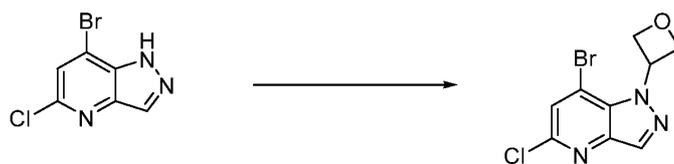
Получение 7-бром-5-хлор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



Добавляли по каплям изопентилнитрит (3,97 г, 33,9 ммоль) в ледяную суспензию 4-бром-6-хлор-2-метилпиридин-3-амина (5 г, 22,6 ммоль), KOAc (4,43 г, 45,2 ммоль) и AcOH (44,1 г, 734 ммоль) в толуоле (125 мл) в инертной атмосфере. Вставляли обратный холодильник и реакционную смесь нагревали при 30°C в течение 4 ч, после чего большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток растворяли в этилацетате и осторожно промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃, что обеспечивало достижение pH 8-9. Органический слой промывали соевым раствором, высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали с получением неочищенного материала, который очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO₂) с получением неочищенного материала, который очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO₂) с получением 7-бром-5-хлор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (2,3 г, выход 44%).

¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 10,61 (brs, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,60 (s, 1H).

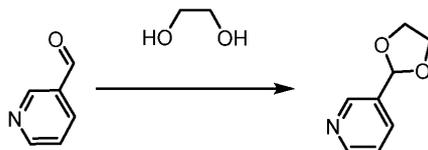
Получение 7-бром-5-хлор-1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



Добавляли по каплям диизопропилазодикарбоксилат (979 мг, 4,84 ммоль) в ледяной раствор 7-бром-5-хлор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (250 мг, 1,08 ммоль), трифенилфосфина (1,27 г, 4,84 ммоль) и оксетан-3-ола (319 мг, 4,30 ммоль) в THF (10 мл) в инертной атмосфере. Обеспечивали нагревание ледяной бани до комнатной температуры и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение ночи. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом и полученный неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии с получением 7-бром-5-хлор-1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (130 мг, выход 38%).

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 500 МГц) δ 8,31 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 6,48 (p, $J=6,9$ Гц, 1H), 5,35 (t, $J=6,5$ Гц, 2H), 5,11 (t, $J=7,1$ Гц, 2H).

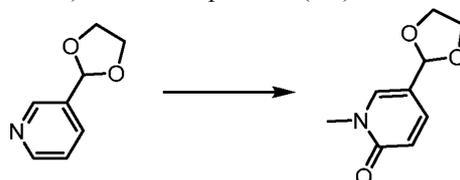
Получение 3-(1,3-диоксолан-2-ил)пиридина



В раствор никотинальдегида (1 г, 9,34 ммоль) в толуоле (20 мл) добавляли толуол-4-сульфоновую кислоту (1,93 г, 11 ммоль) и перемешивали при 120°C в течение 0,5 ч. Добавляли этан-1,2-диол (637 мг, 10 ммоль) и полученный раствор перемешивали при 120°C в течение 15 ч. Раствор гасили насыщенным водным раствором NaHCO_3 (60 мл) и водную фазу экстрагировали с помощью DCM (30 мл \times 3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали с помощью Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали посредством хроматографии на силикагеле (петролейный эфир:этилацетат = от 10:1 до 1:1) с получением 3-(1,3-диоксолан-2-ил)пиридина (1,30 г, выход 92%).

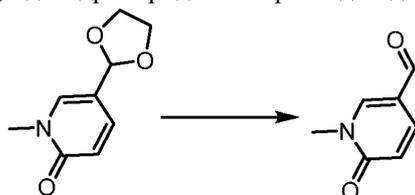
^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ 8,70 (d, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,61-8,60 (m, 1H), 7,79-7,77 (m, 1H), 7,32-7,29 (m, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,12-4,01 (m, 4H).

Получение 5-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она



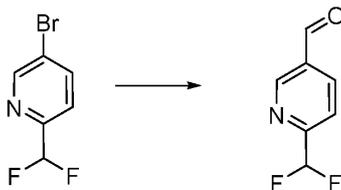
Медленно добавляли по каплям диметилсульфат (1 г, 7,9 ммоль) к 3-(1,3-диоксолан-2-ил)пиридину (1,20 г, 7,94 ммоль) и перемешивали при 100°C в течение 1 ч. Полученный раствор растворяли в H_2O (4 мл) и добавляли водный раствор $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (6,27 г) в H_2O (24 мл) при перемешивании и охлаждении. Медленно добавляли KOH (3,56 г) с поддержанием температуры равной 5°C. После добавления DCM (12 мл) раствор перемешивали при 20°C в течение 0,5 ч, после чего добавляли дополнительные порции $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (3,1 г) в H_2O (11 мл) и KOH (1,8 г) при 20°C и перемешивали при 20°C в течение 12 ч. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (30 мл \times 3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали с помощью Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением 5-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она (250 мг).

Получение 1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-карбальдегида



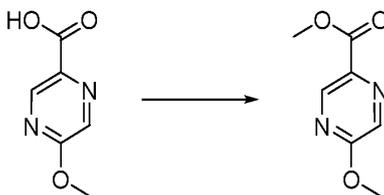
Перемешивали раствор 5-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она (250 мг, 1,38 ммоль) в 3% водном растворе HCl (5 мл) при 100°C в течение 3 ч. Раствор экстрагировали с помощью DCM (10 мл \times 3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, высушивали с помощью Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo* с получением 1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-карбальдегида (150 мг).

Получение 6-(дифторметил)никотинальдегида



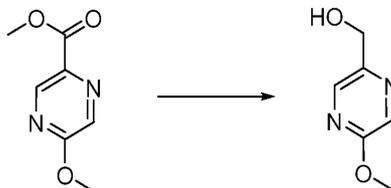
К раствору 5-бром-2-(дифторметил)пиридина (400 мг, 1,92 ммоль) в THF (2 мл) при 0°C добавляли по каплям комплекс хлорида изопропилмагния и хлорида лития (1,3M, 2,96 мл). Обеспечивали перемешивание реакционной смеси при комнатной температуре в течение 2 ч, затем добавляли DMF (703 мг, 9,62 ммоль) при 0°C и реакционную смесь перемешивали в течение дополнительно 12 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь гасили с помощью 2M HCl (водн.) и повышали основность с помощью 1M NaOH (водн.) до достижения pH 7. Органический слой отделяли и водный слой экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические слои высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = от 1/0 до 10:1) с получением 6-(дифторметил)никотинальдегида (130 мг).

Получение метил-5-метоксипиразин-2-карбоксилата



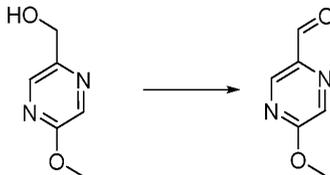
В раствор 5-метоксипиразин-2-карбоновой кислоты (1 г, 6,49 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли SOCl₂ (927 мг, 7,79 ммоль) при 15°C. Смесь нагревали с обратным холодильником при 60°C в течение 2 ч с получением коричневого раствора. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением осадка. Остаток разбавляли дихлорметаном (20 мл) и pH регулировали до 8 с помощью NaHCO₃ (водн., 50 мл). Смесь экстрагировали дихлорметаном (100 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (100 мл), высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением метил-5-метоксипиразин-2-карбоксилата (1,02 г).

Получение (5-метоксипиразин-2-ил)метанола



В раствор метил-5-метоксипиразин-2-карбоксилата (200 мг, 1,19 ммоль) в THF (0,1 мл) и MeOH (4 мл) добавляли NaBH₄ (225 мг, 5,95 ммоль). Смесь перемешивали при 15°C в течение 16 ч. Смесь гасили водой (5 мл), затем разбавляли с помощью дополнительного количества воды (15 мл), экстрагировали этилацетатом (2×25 мл), затем 20%-м 2-пропанолом в дихлорметане (25 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением (5-метоксипиразин-2-ил)метанола (122 мг).

Получение 5-метоксипиразин-2-карбальдегида



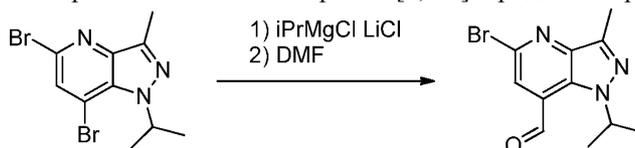
В раствор (5-метоксипиразин-2-ил)метанола (115 мг, 0,82 ммоль) в дихлорметане (3 мл) добавляли MnO₂ (714 мг, 8,21 ммоль) при 15°C. Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником при 50°C в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до 20°C, фильтровали через целит и промывали дихлорметаном (100 мл). Фильтрат концентрировали с получением 5-метоксипиразин-2-карбальдегида (45 мг).

Получение 4-этилоксазолидин-2-она



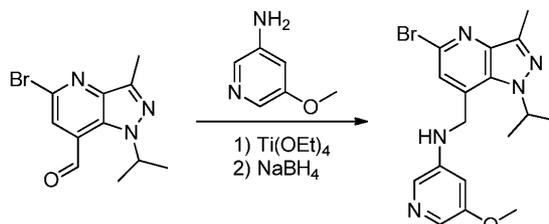
В раствор 2-аминобутан-1-ола (1 г, 11,2 ммоль), карбонилдиимдазола (2,18 г, 13,5 ммоль) в THF (3 мл) добавляли Et₃N (1,14 г, 11,2 ммоль) в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Смесь концентрировали и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир:этилацетат = от 10:1 до 5:1) с получением 4-этилоксазолидин-2-она (800 мг).

Получение 5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-карбальдегида

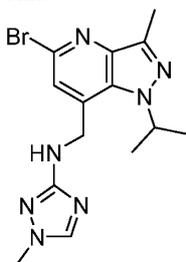


Добавляли по каплям раствор *i*-PrMgCl-LiCl (1,3M, 3,6 мл) в THF в смесь 5,7-дибром-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина (1,3 г, 3,9 ммоль) в THF (25 мл) при 0°C. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем смесь снова охлаждали до 0°C и добавляли DMF (1,4 г, 19,5 ммоль, 1,5 мл) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение еще 2,5 ч. Добавляли NH₄Cl (водн., 2 мл) с гашением реакционной смеси, затем добавляли воду (20 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл × 3). Объединенный органический слой промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью петролейного эфира:этилацетата = от 30:1 до ~20:1 с получением 5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-карбальдегида (800 мг).

Получение N-((5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил)метил)-5-метокси-пиридин-3-амин

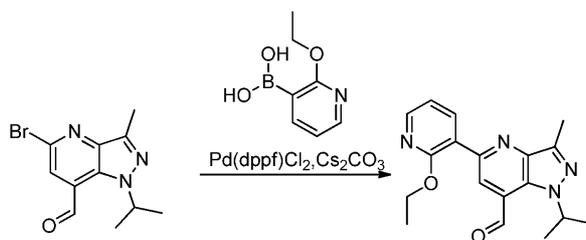


В раствор 5-бром-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-карбальдегида (50 мг, 0,18 ммоль) в диоксане (3 мл) добавляли Ti(*i*-PrO)₄ (101 мг, 0,35 ммоль) и 5-метоксипиридин-3-амин (44 мг, 0,35 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 14 ч. После того как реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли EtOH (3 мл) с последующим добавлением NaBH₄ (35 мг, 0,9 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. Добавляли воду (0,5 мл) с гашением реакционной смеси при 0°C и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин, затем фильтровали и остаток промывали этилацетатом (30 мл × 3). Объединенные органические слои высушивали и концентрировали. Неочищенный продукт, представляющий собой N-[(5-бром-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил)метил]-5-метоксипиридин-3-амин (69 мг) применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.



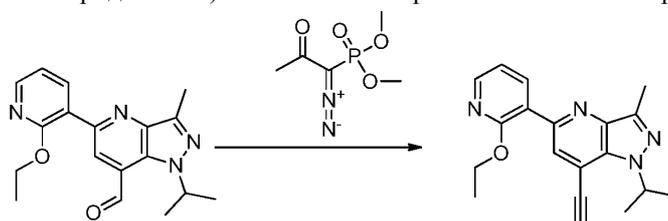
N-((5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил)метил)-1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-амин получали сходным образом из 5-бром-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-карбальдегида и 1-метил-1,2,4-триазол-3-амин.

Получение 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-карбальдегида



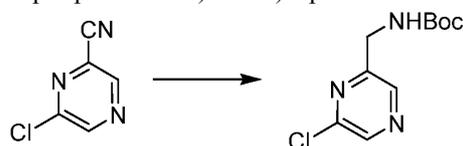
Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-карбальдегида (0,56 г, 1,98 ммоль), (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты (497 мг, 2,98 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (145 мг, 0,2 ммоль), Cs₂CO₃ (1,94 г, 5,95 ммоль) в диоксане (8 мл), воде (2 мл) при 100°C в течение 2 ч. Смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток экстрагировали этилацетатом (30 мл × 2). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = от 10:1 до 3:1) с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-карбальдегида (0,55 г).

Получение 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-7-этинил-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина



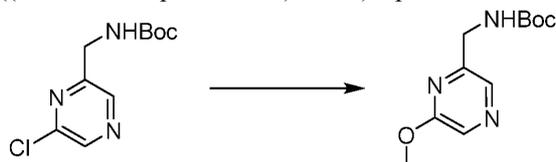
Перемешивали смесь 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-карбальдегида (0,55 г, 1,70 ммоль), 1-диазо-1-диметоксифосфорилпропан-2-она (423 мг, 2,20 ммоль) и Cs₂CO₃ (1,66 г, 5,09 ммоль) в MeOH (7 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Смесь концентрировали при пониженном давлении и экстрагировали с помощью DCM (20 мл × 2). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-7-этинил-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (0,5 г).

Получение трет-бутил-((6-хлорпиразин-2-ил)метил)карбамата



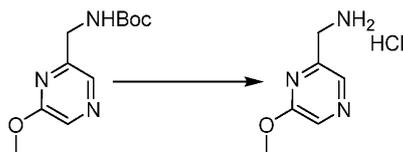
В суспензию Raney-Ni (307 мг, 3,59 ммоль) в EtOH (20 мл) добавляли 6-хлорпиразин-2-карбонитрил (1,00 г, 7,17 ммоль) и трет-бутоксикарбоил-трет-бутилкарбонат (1,72 г, 7,88 ммоль), затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере H₂ (45 фунтов/кв.дюйм) в течение 16 ч. Реакционную смесь фильтровали через целит и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (с градиентом элюирования этилацетат/петролейный эфир, от 0 до ~10%) с получением трет-бутил-N-[(6-хлорпиразин-2-ил)метил]карбамата (1,05 г).

Получение трет-бутил-((6-метоксипиразин-2-ил)метил)карбамата



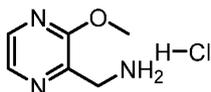
В ледяной раствор трет-бутил-N-[(6-хлорпиразин-2-ил)метил]карбамата (500 мг, 2,05 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли метоксид натрия (443 мг, 8,21 ммоль), затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали этилацетатом (100 мл × 3). Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором NH₄Cl (100 мл × 2), высушивали над безводным Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (с элюированием этилацетатом/петролейным эфиром, от 0 до ~16%) с получением трет-бутил-N-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]карбамата (300 мг).

Получение (6-метоксипиразин-2-ил)метанамина гидрохлорида



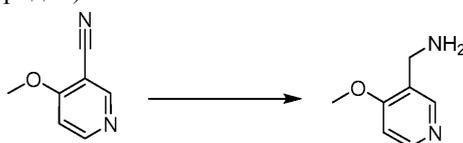
Перемешивали раствор трет-бутил-N-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]карбамата (350 мг, 1,46 ммоль) в 4н. HCl/диоксане (10 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали под давлением с получением (6-метоксипиразин-2-ил)метанамина гидрохлорида. Неочищенный продукт применяли непосредственно без дополнительной очистки.

Подобным образом получали следующее соединение:



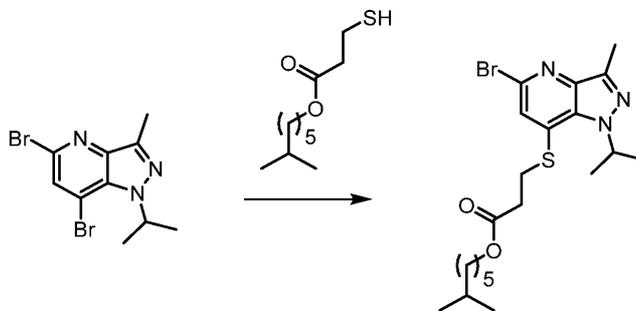
(3-метоксипиразин-2-ил)метанамина гидрохлорид.

Получение (4-метокси-3-пиридил)метанамина



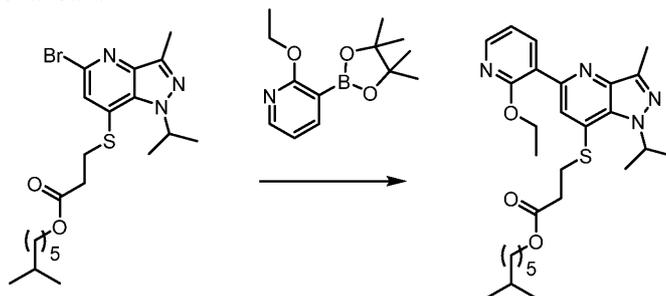
В раствор 4-метоксипиридин-3-карбонитрила (200 мг, 1,49 ммоль), 25% аммиака в воде (0,23 мл) и MeOH (5 мл) добавляли Raney-Ni (30 мг, 10%), реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч в атмосфере H₂ (45 фунтов/кв.дюйм). Реакционную смесь фильтровали с удалением катализатора и осадок на фильтре промывали с помощью MeOH (10 мл × 3), фильтрат концентрировали под вакуумом с получением неочищенного продукта, представляющего собой (4-метокси-3-пиридил)метанамин (150 мг).

Получение 6-метилгептил-3-((5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата



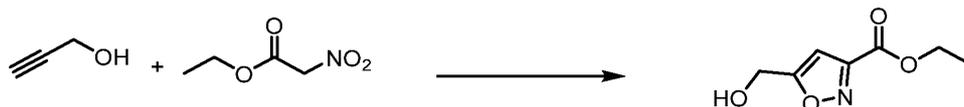
Перемешивали раствор 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (150 мг, 0,45 ммоль), 6-метилгептил-3-меркаптопропаноата (124 мг, 0,57 ммоль), DIPEA (116 мг, 157 мкл, 0,90 ммоль) в NMP (2 мл) при к.т. в инертной атмосфере в течение 15 мин, после чего его помещали на масляную баню при 50°C и перемешивали в течение ночи. Разделяли между водой (25 мл) и раствором пентана: этилацетата (1:1) (50 мл). Водн. слой экстрагировали свежего пентана:этилацетата (1:1) (20 мл). Объединенные орг. слои высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали. Неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата от 1:0 до 0:1, с получением 6-метилгептил-3-((5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата (194 мг).

Получение 6-метилгептил-3-((5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата



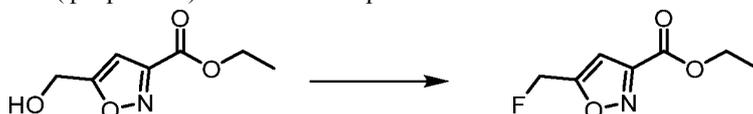
Дегазировали суспензию 6-метилгептил-3-((5-бром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата (194 мг, 0,41 ммоль), 2-этокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина (123 мг, 0,50 ммоль), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (84 мг, 0,10 ммоль), K₂CO₃ (85 мг, 0,62 ммоль) в 1,4-диоксане (5,5 мл) и воде (0,3 мл) путем барботирования азота в течение 3 мин и затем перемешивали при 105°C в течение 4 ч. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток поглощали этилацетатом (25 мл) и фильтровали через тонкий слой целита, который прополаскивали этилацетатом (10 мл × 2). Объединенные фильтраты промывали солевым раствором (20 мл), высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали. Неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата от 1:0 до 0:1, с получением 6-метилгептил-3-((5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата (128 мг).

Получение этил-5-(гидроксиметил)изоксазол-3-карбоксилата



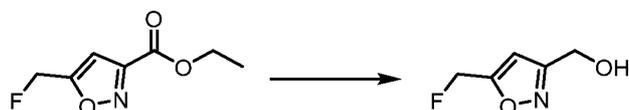
В раствор проп-2-ин-1-ола (500 мг, 0,52 мл, 8,92 ммоль) и этил-2-нитроацетата (2,26 г, 1,88 мл, 16,95 ммоль) в EtOH (15 мл) добавляли DABCO (1,0 г, 8,92 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 72 ч при нагревании с помощью микроволнового излучения. Смесь концентрировали и непосредственно очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением этил-5-(гидроксиметил)изоксазол-3-карбоксилата (400 мг).

Получение этил-5-(фторметил)изоксазол-3-карбоксилата



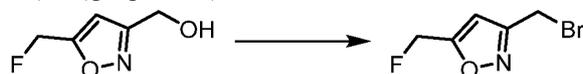
В раствор этил-5-(гидроксиметил)изоксазол-3-карбоксилата (50,0 мг, 0,29 ммоль) в DCM (2 мл) добавляли диэтиламиносеры трифторид (70,6 мг, 0,06 мл, 0,44 ммоль). Смесь перемешивали при 40°C в течение 1 ч. Добавляли воду (3 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (5 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (5 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением этил-5-(фторметил)изоксазол-3-карбоксилата (41,0 мг).

Получение (5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метанола



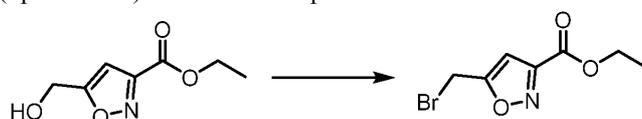
В раствор этил-5-(фторметил)изоксазол-3-карбоксилата (50,0 мг, 0,29 ммоль) в THF (4 мл) при 0°C добавляли алюмогидрид лития (0,43 мл, 0,43 ммоль, 1M в THF). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Добавляли полунасыщенный раствор тартрата натрия-калия (5 мл) и смесь тщательно перемешивали в течение 30 мин. Затем смесь экстрагировали этилацетатом (10 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением (5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метанола (29,0 мг).

Получение 3-(бромметил)-5-(фторметил)изоксазола



В раствор (5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метанола (17,0 мг, 0,13 ммоль) в MeCN (2 мл) добавляли трифенилфосфин (68 мг, 0,26 ммоль), 2,6-лутидин (13,9 мг, 0,015 мл, 0,13 ммоль) и CBr₄ (86 мг, 0,26 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь концентрировали и непосредственно очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением 3-(бромметил)-5-(фторметил)изоксазола (12 мг).

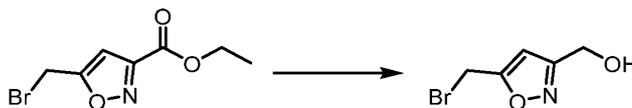
Получение этил-5-(бромметил)изоксазол-3-карбоксилата



В раствор этил-5-(гидроксиметил)изоксазол-3-карбоксилата (50 мг, 0,29 ммоль) в MeCN (2 мл) добавляли трифенилфосфин (153 мг, 0,58 ммоль), 2,6-лутидин (31,3 мг, 0,034 мл, 0,29 ммоль) и CBr₄ (194 мг, 0,58 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 ч. Смесь

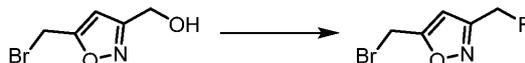
концентрировали и непосредственно очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением этил-5-(бромметил)изоксазол-3-карбоксилата (68 мг).

Получение (5-(бромметил)изоксазол-3-ил)метанола



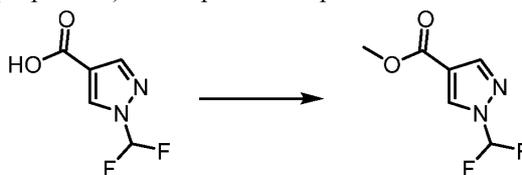
В раствор этил-5-(бромметил)изоксазол-3-карбоксилата (26 мг, 0,11 ммоль) в THF (1 мл) при 0°C добавляли гидрид диизопропилалюминия (0,12 мл, 0,12 ммоль, 1М в THF). Смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч. Добавляли еще 0,12 ммоль раствора гидрида диизопропилалюминия и смесь перемешивали в течение еще 1 ч. Добавляли 3 капли 4М HCl (водн.) с последующим добавлением полунасыщенного раствора тартрата натрия-калия (5 мл). Смесь тщательно перемешивали в течение 30 мин. Затем смесь экстрагировали этилацетатом (10 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали с получением (5-(бромметил)изоксазол-3-ил)метанола (21,3 мг, 0,11 ммоль).

Получение 5-(бромметил)-3-(фторметил)изоксазола



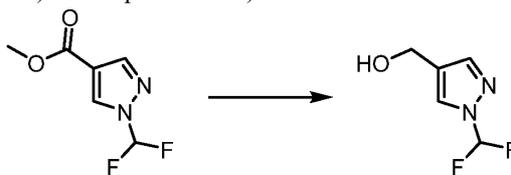
В раствор (5-(бромметил)изоксазол-3-ил)метанола в DCM (1 мл) добавляли диэтиламиносеры трифторид (70,6 мг, 0,06 мл, 0,44 ммоль). Смесь перемешивали при 40°C в течение 1 ч. Добавляли воду (3 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (5 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (5 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением 5-(бромметил)-3-(фторметил)изоксазола (7,0 мг, 0,04 ммоль).

Получение метил-1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоксилата



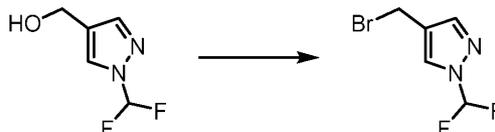
В раствор 1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоновой кислоты (100 мг, 0,62 ммоль) в DCM (4 мл) добавляли (диазометил)триметилсилан (0,62 мл, 1,23 ммоль, 2М в гексане). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Добавляли уксусную кислоту (0,2 мл) и смесь выпаривали совместно с толуолом (2×20 мл) с получением метил-1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоксилата (99,0 мг, 0,56 ммоль).

Получение (1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-ил)метанола



В раствор метил-1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-карбоксилата (120 мг, 0,68 ммоль) в THF (4 мл) при 0°C добавляли алюмогидрид лития (1,0 мл, 1,0 ммоль, 1М в THF). Смесь перемешивали при 0°C в течение 1 ч. Добавляли полунасыщенный раствор тартрата натрия-калия (5 мл) и смесь тщательно перемешивали в течение 30 мин. Затем смесь экстрагировали этилацетатом (10 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1 с получением (1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-ил)метанола (101 мг, 0,68 ммоль).

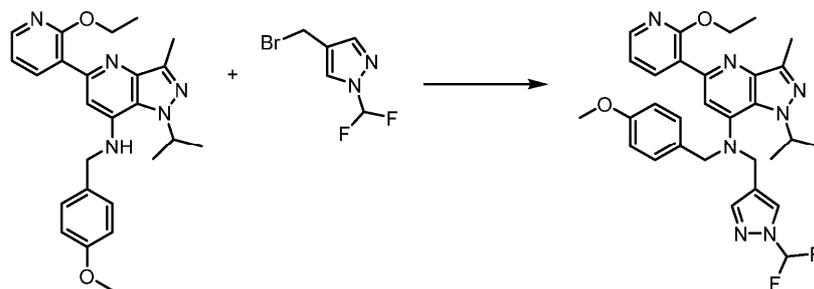
Получение 4-(бромметил)-1-(дифторметил)-1Н-пиразола



В раствор (1-(дифторметил)-1Н-пиразол-4-ил)метанола (30 мг, 0,20 ммоль) в MeCN (1,5 мл) добавляли трифенилфосфин (106 мг, 0,41 ммоль), 2,6-лутидин (21,7 мг, 23,6 мкл, 0,20 ммоль) и CBr₄ (134 мг, 0,41 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь концентрировали и непосредственно очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гепта-

на:этилацетата = от 1:0 до 0:1 с получением 4-(бромметил)-1-(диформетил)-1Н-пиразола (29 мг).

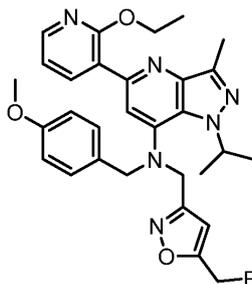
Получение N-((1-(диформетил)-1 Н-пиразол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина



В суспензию NaH (3,79 мг, 0,095 ммоль, 60% вес./вес.) в THF (1 мл) при 0°C добавляли 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (20,5 мг, 0,05 ммоль). Смесь перемешивали при 0°C в течение 15 мин перед добавлением 4-(бромметил)-1-(диформетил)-1Н-пиразола (10 мг, 0,05 ммоль) в THF (1 мл). Обеспечивали медленное нагревание реакционной смеси до комнатной температуры и ее перемешивали в течение 2 ч. Добавляли воду (5 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (5 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1 с получением N-((1-(диформетил)-1Н-пиразол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (23 мг, 0,04 ммоль).

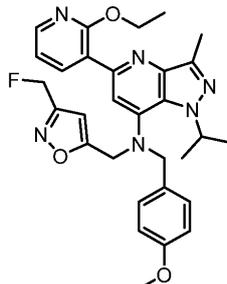
Следующие примеры:

5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-((5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



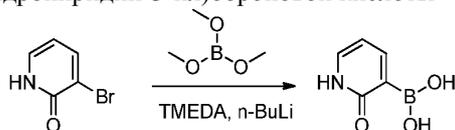
полученный из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 3-(бромметил)-5-(фторметил)изоксазола;

5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-((3-(фторметил)изоксазол-5-ил)метил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



полученный из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 5-(бромметил)-3-(фторметил)изоксазола, получали подобным образом.

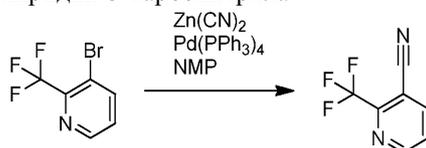
Получение (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты



К раствору 3-бромпиридин-2(1H)-она (3,3 г, 19 ммоль) в THF (200 мл), охлажденному до -78°C, добавляли по каплям TMEDA (тетраметилэтилендиамин) (6,6 г, 57 ммоль) в течение 15 мин с последующим добавлением n-BuLi (в гексане, 2,5M, 23 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 15 мин при -78°C и затем нагревали до комнатной температуры. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и добавляли

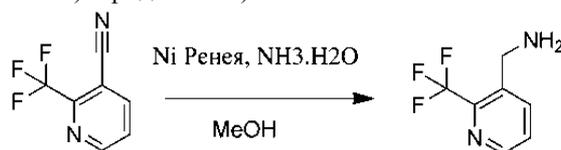
ляли по каплям триметилборат (3,9 г, 38 ммоль) в течение 30 мин. После завершения добавления реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 15 ч. Затем смесь охлаждали до 0°C и добавляли небольшое количество льда с последующим добавлением HCl (водн., 100 мл, 2M). Удаляли THF при пониженном давлении и водный раствор дважды промывали дихлорметаном (50 мл × 2). Медленно добавляли концентрированный водный раствор NaOH до достижения pH 5 и образования осадка. Смесь охлаждали до 0°C и перемешивали в течение 10 мин. Твердое вещество собирали посредством фильтрации, промывали холодной водой и высушивали под вакуумом с получением (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты.

Получение 2-(трифторметил)пиридин-3-карбонитрила



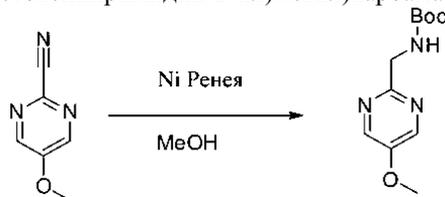
К 3-бром-2-(трифторметил)пиридину (1 г, 4,42 ммоль) в NMP (10 мл) добавляли $Zn(CN)_2$ (572 мг, 4,87 ммоль) и $Pd(PPh_3)_4$ (1 г, 0,885 ммоль), затем реакционную смесь перемешивали при 140°C в течение 1 ч при микроволновом нагревании. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через целит и промывали этилацетатом (100 мл). Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (100 мл × 2) и органические слои промывали водой (100×3 мл), соевым раствором (100 мл), высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением 2-(трифторметил)пиридин-3-карбонитрила.

Получение (2-(трифторметил)пиридин-3-ил)метанамина



В раствор Raney-Ni (50 мг, 0,581 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли 2-(трифторметил)пиридин-3-карбонитрил (500 мг, 2,91 ммоль) и NH_3 .воду (6M, 5 мл), затем реакционную смесь перемешивали при 30°C в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением осадка. К остатку добавляли HCl (2M, 2 мл) и воду (10 мл). Полученный раствор лиофилизировали. Неочищенный продукт применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

Получение трет-бутил-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)карбамата



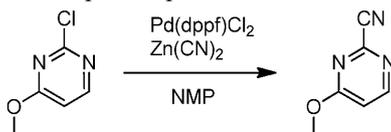
Добавляли смесь 5-метоксипиримидин-2-карбонитрила (100 мг, 0,74 ммоль) и Boc_2O (194 мг, 0,89 ммоль) и MeOH (5 мл) к Raney-Ni (30 мг, 10%), реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч в атмосфере H_2 (45 фунтов/кв.дюйм). Реакционную смесь фильтровали с удалением катализатора и осадок на фильтре промывали с помощью MeOH (10 мл × 3) и фильтрат концентрировали под вакуумом. Неочищенный продукт очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 0 до ~10% этилацетата в петролейном эфире) с получением трет-бутил-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)карбамата.

Получение (5-метоксипиримидин-2-ил)метанамина гидрохлорида



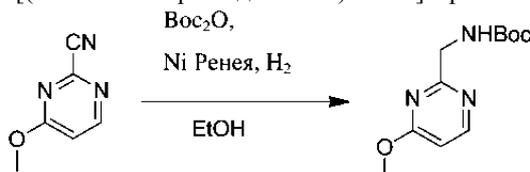
Перемешивали смесь трет-бутил-((5-метоксипиримидин-2-ил)метил)карбамата (100 мг, 0,42 ммоль) и дихлорметана (5 мл) и HCl/диоксана (4M, 2 мл) при комнатной температуре в течение 0,5 ч. В реакционную смесь добавляли воду (10 мл) и раствор концентрировали под вакуумом с получением органической фазы и водную фазу лиофилизировали с получением неочищенного продукта. Получали неочищенный продукт, представляющий собой (5-метоксипиримидин-2-ил)метанамин.

Получение 4-метоксипиримидин-2-карбонитрила



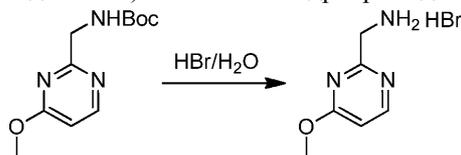
Поглощали 2-хлор-4-метоксипиримидин (600 мг, 4,15 ммоль) и $Zn(CN)_2$ (292 мг, 2,49 ммоль) и $Pd(dppf)Cl_2$ (607 мг, 0,83 ммоль) в пробирке для микроволновой обработки с помощью NMP (3 мл). Закрытую пробирку нагревали при $140^\circ C$ в течение 1 ч с помощью микроволнового излучения. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через целит и промывали этилацетатом (20 мл). Реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл \times 3) и органические слои промывали водой (20 \times 3 мл), соевым раствором (20 мл), высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением 4-метоксипиримидин-2-карбонитрила.

Получение трет-бутил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]карбамата



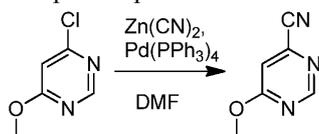
В раствор Raney-Ni (25 мг, 0,296 ммоль) в EtOH (5 мл) добавляли 4-метоксипиримидин-2-карбонитрил (200 мг, 1,48 ммоль) и Boc_2O (355 мг, 1,63 ммоль, 0,374 мл) в атмосфере N_2 , затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере H_2 (45 фунтов/кв.дюйм) в течение 2 ч. Реакционную смесь фильтровали через целит и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением трет-бутил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]карбамата.

Получение (4-метоксипиримидин-2-ил)метанамина гидробромида



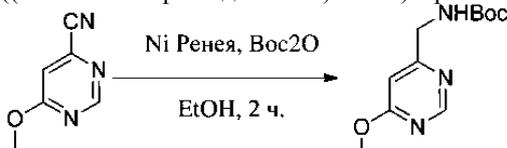
Перемешивали раствор трет-бутил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]карбамата (100 мг, 0,418 ммоль) в HBr/воде (3 мл) при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением осадка. Неочищенный продукт применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

Получение 6-метоксипиримидин-4-карбонитрила



В раствор 4-хлор-6-метоксипиримидина (1 г, 6,92 ммоль) в DMF (10 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_4$ (2 г, 1,38 ммоль) и $Zn(CN)_2$ (487 мг, 4,15 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при $80^\circ C$ в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через целит и промывали дихлорметаном (100 мл). Реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (100 мл \times 3) и органические слои промывали водой (100 \times 3 мл) и соевым раствором (50 мл), высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением 6-метоксипиримидин-4-карбонитрила.

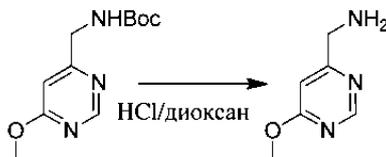
Получение трет-бутил-N-((6-метоксипиримидин-4-ил)метил)карбамата



В раствор Raney-Ni (25 мг, 0,296 ммоль) в EtOH (5 мл) добавляли 6-метоксипиримидин-4-карбонитрил (200 мг, 1,48 ммоль) и Boc_2O (355 мг, 1,63 ммоль, 0,374 мл), затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере H_2 (45 фунтов/кв.дюйм) в течение 2 ч. Реакцион-

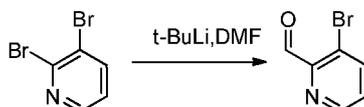
ную смесь фильтровали через целит и промывали с помощью EtOH (20 мл × 2), отфильтрованное концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением трет-бутил-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]карбамата.

Получение (6-метоксипиримидин-4-ил)метанамина



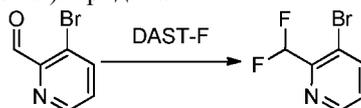
Перемешивали раствор трет-бутил-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]карбамата (240 мг, 1,00 ммоль) в HCl/диоксане (10 мл) при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением осадка. Остаток применяли на следующей стадии без дополнительной очистки.

Получение 3-бромпириколинальдегида



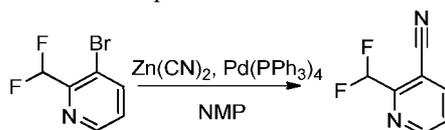
К раствору 2,3-дибромпиридина (5 г, 21,11 ммоль) в толуоле (50 мл) добавляли по каплям t-BuLi (1,3М, 19,50 мл) при -78°C в атмосфере N_2 . Полученную смесь перемешивали при -78°C в течение 2 ч. Добавляли по каплям DMF (1,9 г, 25,33 ммоль) при -78°C . Смесь перемешивали при -78°C в течение еще 2 ч. Раствор гасили с помощью NH_4Cl (водн., 1 мл) при -78°C и смесь концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 до 1/1) с получением 3-бромпириколинальдегида.

Получение 3-бром-2-(дифторметил)пиридина



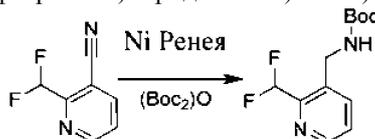
В раствор 3-бромпириколинальдегида (1,3 г, 6,99 ммоль) в дихлорметане (30 мл) добавляли диэтиламиносеры трифторид (2,25 г, 13,98 ммоль) при 0°C . Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 2 ч в атмосфере N_2 . Раствор гасили с помощью NaHCO_3 (водн. 15 мл) при 0°C . Водную фазу экстрагировали дихлорметаном (10 мл × 3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором (15 мл × 1), высушивали с помощью безводного Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали in vacuo. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 1/0 до 10/1) с получением 3-бром-2-(дифторметил)пиридина.

Получение 2-(дифторметил)никотинитрила



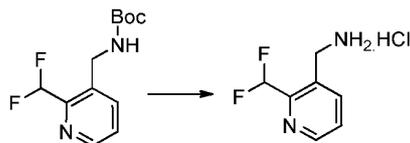
К смеси 3-бром-2-(дифторметил)пиридина (600 мг, 2,88 ммоль) и $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (373 мг, 3,17 ммоль) в NMP (10 мл) добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (333 мг, 0,29 ммоль). Реакционную смесь нагревали с помощью микроволнового излучения при 140°C в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в этилацетат (50 мл). Смесь промывали водой (20 мл × 3) и солевым раствором (15 мл × 1), высушивали над Na_2SO_4 и фильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 1/0 до 2/1) с получением 2-(дифторметил)никотинитрила.

Получение трет-бутил-((2-(дифторметил)пиридин-3-ил)метил)карбамата



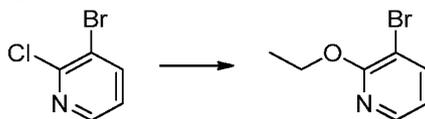
Перемешивали смесь 2-(дифторметил)никотинитрила (0,4 г, 2,60 ммоль), $(\text{Boc})_2\text{O}$ (680 мг, 3,11 ммоль) и Raney-Ni (22 мг, 0,26 ммоль) в MeOH (20 мл) при 30°C в течение 2 ч в атмосфере H_2 (40 фунтов/кв.дюйм). Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = от 1/0 до 3/1) с получением трет-бутил-((2-(дифторметил)пиридин-3-ил)метил)карбамата.

Получение (2-(дифторметил)пиридин-3-ил)метанамина гидрохлорида



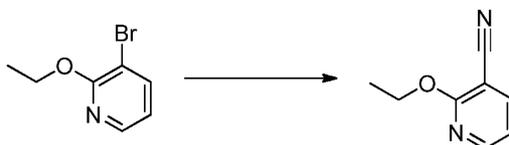
В раствор трет-бутил-((2-(дифторметил)пиридин-3-ил)метил)карбамата (0,6 г, 2,32 ммоль) в дихлорметане (5 мл) добавляли HCl/диоксан (4М, 1 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Смесь концентрировали под вакуумом с получением (2-(дифторметил)пиридин-3-ил)метанамина гидрохлорида.

Получение 3-бром-2-этоксипиридина



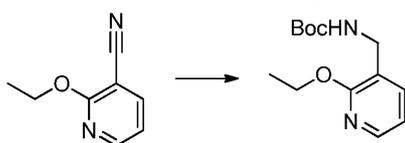
К смеси 3-бром-2-хлорпиридина (200 мг, 1 ммоль) в EtOH (5 мл) добавляли t-BuOK (233 мг, 2 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 12 ч. Реакционную смесь фильтровали и фильтрат концентрировали *in vacuo* с получением неочищенного продукта. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 0 до ~40% этилацетата в петролейном эфире) с получением 3-бром-2-этоксипиридина.

Получение 2-этоксиникотинитрила



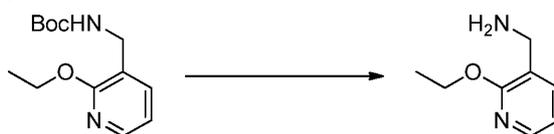
В раствор 3-бром-2-этоксипиридина (350 мг, 1,7 ммоль) в NMP (2 мл) добавляли Zn(CN)₂ (244 мг, 2,1 ммоль) и Pd(dppf)Cl₂ (127 мг, 0,17 ммоль). Смесь дегазировали с помощью N₂ и нагревали при 140°C с помощью микроволнового излучения в течение 1 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через целит. Осадок на фильтре промывали этилацетатом (30 мл). Фильтрат промывали водой (20 мл × 2) и соевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (от 0 до ~20% этилацетата в петролейном эфире) с получением 2-этоксиникотинитрила.

Получение трет-бутил-((2-этоксипиридин-3-ил)метил)карбамата



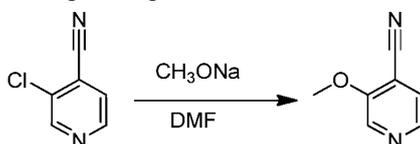
В раствор Raney-Ni (24 мг, 0,28 ммоль) в EtOH (5 мл) добавляли 2-этоксиникотинитрил (210 мг, 1,4 ммоль) и Boc₂O (371 мг, 1,7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере H₂ (45 фунтов/кв.дюйм) в течение 2 ч. Реакционную смесь фильтровали через целит и промывали с помощью EtOH (20 мл × 2), затем фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением остатка. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением трет-бутил-((2-этоксипиридин-3-ил)метил)карбамата.

Получение (2-этоксипиридин-3-ил)метанамина



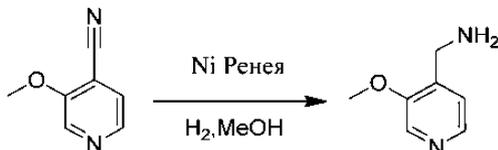
Перемешивали раствор трет-бутил-((2-этоксипиридин-3-ил)метил)карбамата (85 мг, 0,34 ммоль) в HCl/диоксане (4М, 2 мл) при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с получением (2-этоксипиридин-3-ил)метанамина.

Получение 3-метоксипиридин-4-карбонитрила



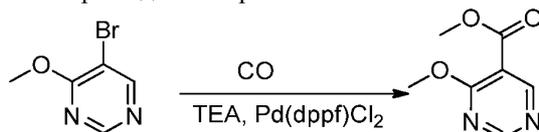
Растворили 3-хлорпиридин-4-карбонитрил (250 мг, 1,80 ммоль) в DMF (5 мл) и охлаждали до температуры ледяной бани. Медленно добавляли CH_3ONa (194,95 мг, 3,61 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч в атмосфере N_2 . В реакционную смесь добавляли воду (20 мл) и этилацетат (20 мл). Водную фазу экстрагировали этилацетатом (20 мл \times 2). Органические фазы объединяли и высушивали над безводным Na_2SO_4 (5 г), фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением продукта, представляющего собой 3-метоксипиридин-4-карбонитрил.

Получение (3-метокси-4-пиридил)метанамина



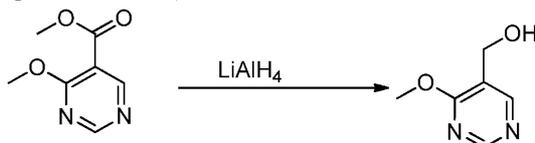
Перемешивали смесь 3-метоксипиридин-4-карбонитрила (200 мг, 1,49 ммоль), NH_3 в воде (314 мг, 2,24 ммоль, 25%) и Raney-Ni (30 мг) в MeOH (5 мл) при комнатной температуре в течение 3 ч в атмосфере 1Н (45 фунтов/кв.дюйм). Реакционную смесь фильтровали с удалением катализатора и осадок на фильтре промывали с помощью MeOH (10 мл \times 3). Фильтрат концентрировали под вакуумом. Остаток растворяли в 1М HCl (30 мл) и раствор лиофилизировали с получением (3-метокси-4-пиридил)метанамина гидрохлорида (296 мг). Перемешивали смесь (3-метокси-4-пиридил)метанамина гидрохлорида (100 мг, 0,57 ммоль), Ambersep 900(OH) и металлообменной смолы (150 мг) в MeCN (5 мл) при комнатной температуре в течение 0,5 ч. С помощью универсальной индикаторной бумаги показано, что pH раствора составлял 9-10. Реакционную смесь фильтровали с удалением смолы и фильтрат высушивали над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали под вакуумом с получением (3-метокси-4-пиридил)метанамина.

Получение метил-4-метоксипиримидин-5-карбоксилата



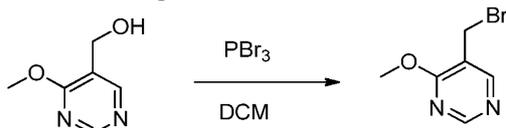
В раствор 5-бром-4-метоксипиримидина (1 г, 5,29 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли триэтиламин (1,07 г, 10,58 ммоль) и $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (774 мг, 1,06 ммоль). Суспензию дегазировали и несколько раз продували с помощью CO. Смесь нагревали при 80°C в атмосфере CO (50 фунтов/кв.дюйм) в течение 16 ч. Смесь фильтровали через целит и фильтрат концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением метил-4-метоксипиримидин-5-карбоксилата.

Получение (4-метоксипиримидин-5-ил)метанола



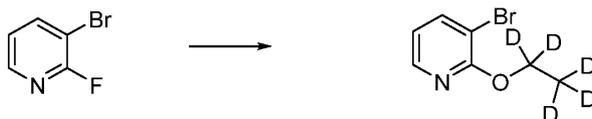
В раствор метил-4-метоксипиримидин-5-карбоксилата (250 мг, 1,49 ммоль) в THF (5 мл) добавляли LiAlH_4 (169 мг, 4,46 ммоль) при -40°C . Смесь перемешивали при -40°C в течение 0,5 ч. Добавляли воду (0,5 мл) и 15% NaOH (0,5 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл \times 2). Объединенный органический слой промывали водой (10 мл), высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат) с получением (4-метоксипиримидин-5-ил)метанола.

Получение 5-(бромметил)-4-метоксипиримидина



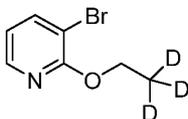
В раствор (4-метоксипиримидин-5-ил)метанола (50 мг, 0,36 ммоль) в сухом дихлорметане (2 мл) добавляли PBr_3 (144 мг, 0,53 ммоль) при 0°C . Смесь перемешивали при 0°C в течение 0,5 ч. Смесь концентрировали и добавляли ледяную воду (5 г). Водный слой экстрагировали этилацетатом (20 мл \times 2). Органический слой высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 5-(бромметил)-4-метоксипиримидина (70 мг, неочищенный).

Получение 3-бром-2-(этоксид₃)пиридина

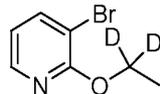


Суспендировали NaN (60% дисперсия в масле) (227 мг, 5,68 ммоль) в THF (13 мл) и охлаждали до температуры ледяной бани. Добавляли по каплям раствор этанол-d₆ (296 мг, 5,68 ммоль) в THF (1,2 мл). Полученную суспензию перемешивали при температуре ледяной бани в течение 10 мин, после чего охлаждающую баню удаляли и продолжали перемешивание в течение 0,5 ч. Полученную смесь снова охлаждали до температуры ледяной бани и добавляли по каплям раствор 3-бром-2-фторпиридина (500 мг, 2,84 ммоль) в THF (1,2 мл). После перемешивания в течение 15 мин при температуре ледяной бани охлаждение прекращали и продолжали перемешивание в течение дополнительно 45 мин при комнатной температуре, после чего вставляли обратный холодильник и смесь нагревали до 65°C в течение 10 ч. Смесь снова охлаждали до температуры ледяной бани и гасили с помощью нескольких капель воды. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток разделяли между этилацетатом (25 мл) и солевым раствором (10 мл). Органический слой высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 3-бром-2-(этоксид₃)пиридина.

Следующие соединения:

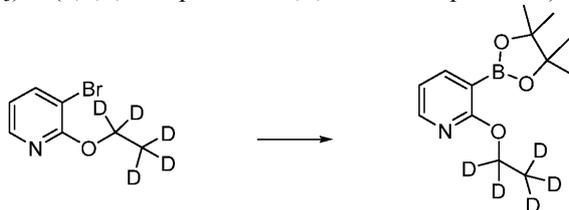


3-бром-2-(этоксид₃)пиридин, полученный из 3-бром-2-фторпиридина и этанол-2,2,2-d₃;



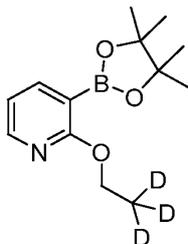
3-бром-2-(этоксид_{1,1-d2})пиридин, полученный из 3-бром-2-фторпиридина и этанол(1,1-d₂), получали подобным образом.

Получение 2-(этоксид₃)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридина

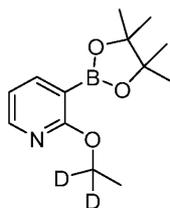


Дегазировали суспензию 3-бром-2-(этоксид₃)пиридина (152 мг, 0,73 ммоль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (242 мг, 0,95 ммоль), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (120 мг, 0,15 ммоль) и KOAc (216 мг, 2,20 ммоль) в 1,4-диоксане (2,5 мл) путем барботирования N₂ через суспензию в течение прим. 3 мин, после чего ее нагревали до 110°C в течение 4,5 ч. Полученную суспензию разбавляли этилацетатом (10 мл) и фильтровали через тонкий слой целита, который прополаскивали этилацетатом (2×10 мл). Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток поглощали этилацетатом (50 мл) и промывали солевым раствором (30 мл). Органический слой высушивали (Na₂SO₄), фильтровали и концентрировали. При очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (с элюированием от гептана до этилацетата) получали 2-(этоксид₃)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридин.

Следующие соединения:

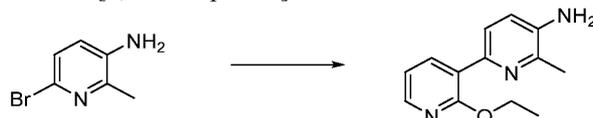


2-(этоксид₃)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридин, полученный из 3-бром-2-(этоксид₃)пиридина;



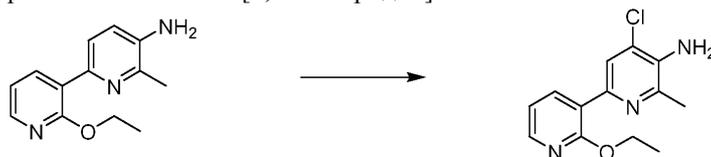
2-(этоксид-1,1-d₂)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридин, полученный из 3-бром-2-(этоксид-1,1-d₂)пиридина, получали подобным образом.

Получение 2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амина



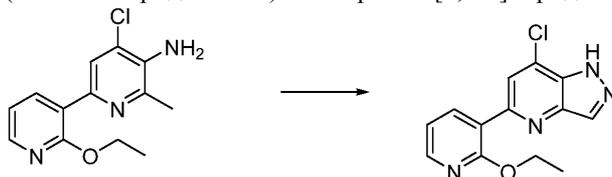
Барботировали N₂ через смесь 6-бром-2-метилпиридин-3-амина (2,5 г, 13,4 ммоль), 2-этокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина (5,0 г, 20,1 ммоль), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (2,18 г, 2,67 ммоль) и карбоната калия (3,69 г, 26,7 ммоль) в 1,4-диоксане (126 мл) и воде (12 мл) в течение 10 мин. Вставляли обратный холодильник и реакционную смесь нагревали при 105°C в течение 2,5 ч в инертной атмосфере, после чего большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток поглощали этилацетатом (150 мл) и фильтровали через тонкий слой целита, который прополаскивали этилацетатом (2×50 мл). При концентрировании и очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюирование от гептана до гептана/дихлорметана (1:1) до гептана/дихлорметана/этилацетата (1:1:1,5)) получали 2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амин.

Получение 4-хлор-2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амина



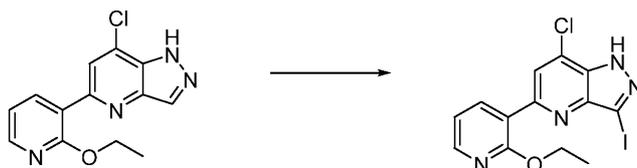
Перемешивали раствор 2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амина (7,40 г, 22,6 ммоль) и N-хлорсукцинимид (3,77 г, 28,2 ммоль) в NMP (104 мл) при комнатной температуре в течение 15 мин в инертной атмосфере. Вставляли обратный холодильник и раствор нагревали до 80°C в течение 3,5 ч, после чего обеспечивали охлаждение полученного до комнатной температуры и разделяли его между этилацетатом (300 мл) и насыщенным водным раствором NaHCO₃ (3×200 мл). Объединенные водные слои экстрагировали этилацетатом (50 мл). Объединенные органические слои дополнительно промывали соевым раствором (2×100 мл), высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 4-хлор-2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амина.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



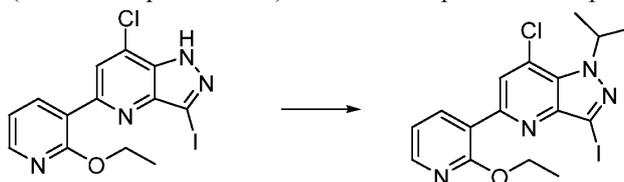
Перемешивали суспензию 4-хлор-2'-этокси-6-метил-[2,3'-бипиридин]-5-амина (4,01 г, 12,2 ммоль) и ацетата калия (2,98 г, 30,4 ммоль) в толуоле (84 мл) и уксусной кислоте (28 мл) при температуре ледяной бани в течение 5 мин в инертной атмосфере. Добавляли по каплям изопентилнитрит (2,71 г, 23,11 ммоль) в течение 5 мин. После перемешивания при температуре ледяной бани в течение 10 мин вставляли обратный холодильник и смесь нагревали до 35°C в течение 2,5 ч. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток суспендировали в этилацетате (350 мл) и промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (2×250 мл), соевым раствором (200 мл), высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



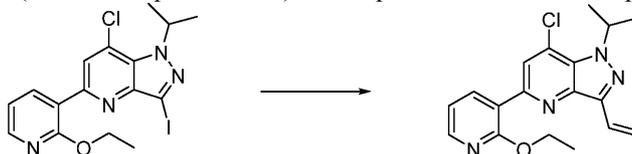
Перемешивали раствор 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (1,0 г, 3,64 ммоль) и N-йодсукцинимид (1,11 г, 4,91 ммоль) в DMF (50,0 мл) при комнатной температуре в течение 15 мин в инертной атмосфере, после чего вставляли обратный холодильник и продолжали перемешивание при 35°C в течение 11 ч. Раствор разбавляли этилацетатом (350 мл) и промывали 10% водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (100 мл), 1/2-насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2×150 мл) и соевым раствором (50 мл). Органический слой высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали с получением 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина, который применяли без дополнительной очистки.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина



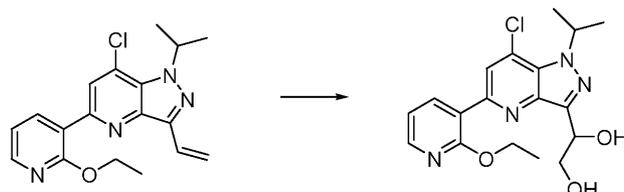
Добавляли по каплям раствор диизопропилазодикарбоксилата (1,59 г, 7,86 ммоль) в THF (3,0 мл) в ледяной раствор 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (1,0 г, 2,25 ммоль), изопропанола (0,60 мл, 7,86 ммоль) и трифенилфосфина (2,06 г, 7,86 ммоль) в THF (25 мл) в инертной атмосфере. После перемешивания при температуре ледяной бани в течение 0,5 ч обеспечивали нагревание раствора до комнатной температуры и продолжали перемешивание в течение 4,5 ч. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом и полученный остаток растворяли в этилацетате (150 мл) и промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (150 мл), соевым раствором (100 мл), высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. При очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент элюирования от гептана до этилацетата) получали 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пирин.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-винил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина



Барботировали N_2 через суспензию 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-йод-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (10 мг, 0,023 ммоль), трибутил(винил)станнана (9,9 мкл, 0,034 ммоль), бис(трифенилфосфин)палладия(II) дихлорида (4 мг, 5,7 мкмоль) в 1,4-диоксане (0,30 мл) в течение 2 мин. Смесь перемешивали при 105°C в течение 6,5 ч, после чего добавляли дополнительное количество трибутил(винил)станнана (5,0 мкл, 0,017 ммоль), бис(трифенилфосфин)палладия(II) дихлорида (1,6 мг, 2,3 мкмоль) и 1,4-диоксана (0,15 мл). Смесь дегазировали путем барботирования N_2 в течение 2 мин и снова нагревали до 105°C в течение 5 ч. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток растворяли в этилацетате (20 мл), промывали соевым раствором (10 мл) и высушивали (Na_2SO_4). При концентрировании под вакуумом получали остаток, который очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент элюирования от гептана до этилацетата) с получением 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-винил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина.

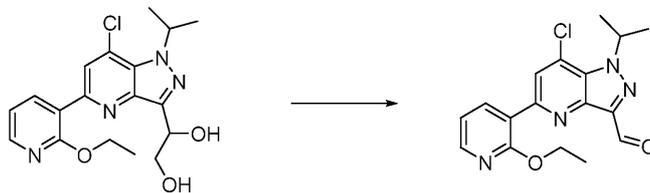
Получение 1-(7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-3-ил)этан-1,2-диола



Перемешивали смесь 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-винил-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (10 мг, 0,03 ммоль), тетраоксида осмия (в виде 2,5 вес.% в 2-метил-2-пропанол) (37 мкл, 2,9 мкмоль), N-метилморфолина (в виде 50% водного раствора) (14 мг, 0,06 ммоль) в THF (0,29 мл) и воде (0,10 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь гасили при комнатной темпера-

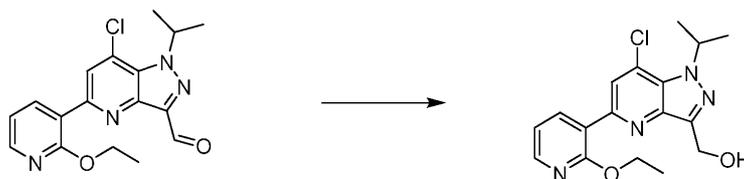
туре 10% водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (0,2 мл) и полученную смесь перемешивали в течение 5 мин, разбавляли солевым раствором (0,3 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×5 мл). Объединенные органические слои высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали с получением неочищенного 1-(7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)этан-1,2-диола, который применяли без дополнительной очистки.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-карбальдегида



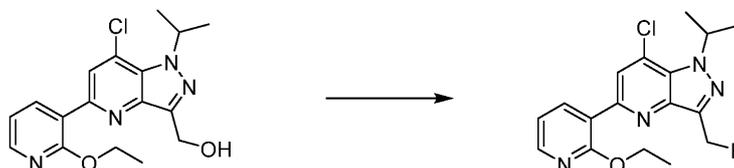
Перемешивали смесь 1-(7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)этан-1,2-диола (9,0 мг, 0,024 ммоль) и периодата натрия (7,7 мг, 0,04 ммоль) в THF (0,25 мл) и воде (55 мкл) при комнатной температуре в течение 40 мин, после чего добавляли периодат натрия (10,0 мг, 0,05 ммоль) и 3 капли воды. После перемешивания в течение дополнительно 15 мин полученную суспензию разбавляли этилацетатом (5 мл) и перемешивали в течение 3 мин. Смесь фильтровали через тонкий слой целита, который прополаскивали этилацетатом (2×5 мл). Объединенные фильтраты промывали солевым раствором (5 мл), высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали с получением 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-карбальдегида, который применяли без дополнительной очистки.

Получение (7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанола



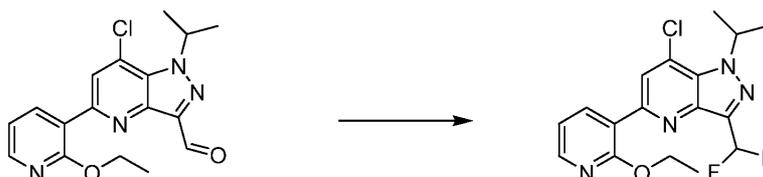
Добавляли NaBH_4 (2,0 мг, 0,05 ммоль) к ледяному раствору 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-карбальдегида (4,0 мг, 0,01 ммоль) в метаноле (0,1 мл) в инертной атмосфере. После перемешивания в течение 5 мин при температуре ледяной бани обезбечивали нагревание раствора до комнатной температуры и продолжили его перемешивание в течение 1 ч, снова охлаждали до температуры ледяной бани и гасили с помощью нескольких капель воды. Большую часть растворителя удаляли под вакуумом. Полученный остаток разделяли между этилацетатом (15 мл) и солевым раствором (10 мл). Водный слой обратно экстрагировали этилацетатом (5 мл). Объединенные органические слои высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением (7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанола.

Получение 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фтор метил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



Добавляли диэтиламиносеры трифторид (5 мкл, 0,04 ммоль) в ледяной раствор (7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанола (4,0 мг, 0,01 ммоль) в CHCl_3 (0,2 мл). Реакционный сосуд закрывали и раствор перемешивали при 0°C в течение 5 мин, после чего охлаждающую баню удаляли и продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 12 ч. Раствор разбавляли этилацетатом (25 мл) и промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2×15 мл), солевым раствором (10 мл), высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина.

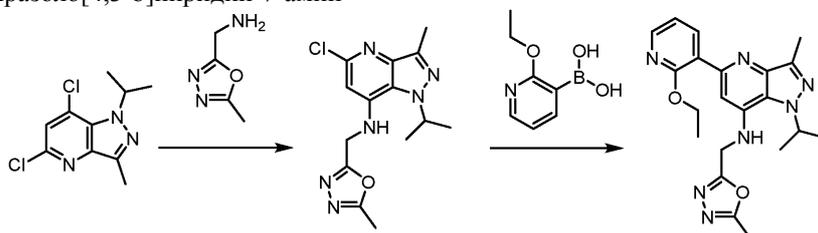
Получение 7-хлор-3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина



Перемешивали раствор 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-карбальдегида (5,0 мг, 0,01 ммоль) и трифторида диэтиламинсера (10 мкл, 0,08 ммоль) в дихлорметане (0,15 мл) при комнатной температуре в течение 4,5 ч в инертной атмосфере. Смесь разбавляли этилацетатом (20 мл) и промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (10 мл) и соевым раствором (10 мл). Органический слой высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 7-хлор-3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b] пиридина.

Соединения по настоящему изобретению

Пример 1: 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



В раствор 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (100 мг, 0,41 ммоль) в NMP (2 мл) добавляли CsF (187 мг, 1,23 ммоль, 45 мкл) и (5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамина гидрохлорид (74 мг, 0,49 ммоль). Смесь перемешивали при 100°C в течение 18 ч. Добавляли воду (30 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл \times 3). Объединенные органические слои промывали соевым раствором (20 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью препаративной HPLC с получением 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг).

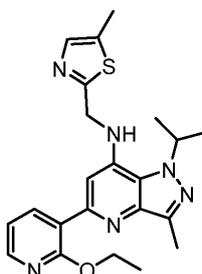
В раствор 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг, 70 мкмоль) и (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты (21 мг, 0,13 ммоль) в диоксане (2 мл) и H_2O (0,7 мл) добавляли CS_2CO_3 (57 мг, 175 мкмоль) и $\text{Pd}(1,1'$ -бис(дифенилфосфино)ферроцен) Cl_2 (10 мг, 14 мкмоль). Смесь продували азотом в течение 3 мин, затем перемешивали при 100°C в течение 30 мин при микроволновом излучении. Добавляли воду (30 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл \times 3). Объединенные органические слои промывали соевым раствором (20 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенную смесь дважды очищали с помощью препаративной TLC с помощью дихлорметана:метанола = 20:1, затем неочищенный продукт дополнительно очищали с помощью препаративной HPLC с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (6,1 мг).

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 5,27 (brs, 1H), 4,96-4,90 (m, 1H), 4,71 (d, $J=1,2$ Гц, 2H), 4,53-4,48 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,43 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 408,2 (MH^+); $t_R = 2,08$ мин (способ В).

Подобным образом получали следующие примеры.

Пример 2. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



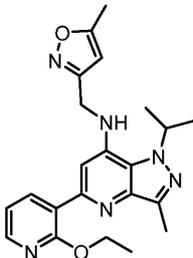
полученный из (5-метилтиазол-2-ил)метанамина дигидрохлорида и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-

метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 500 МГц) δ 8,21 - 8,14 (m, 2H), 7,42 (d, J=1,4 Гц, 1H), 7,21 (t, J=5,6 Гц, 1H), 7,11 - 7,05 (m, 2H), 5,23 (hept, J=6,4 Гц, 1H), 4,75 (d, J=5,5 Гц, 2H), 4,31 (q, J=7,0 Гц, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,50 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,24 (t, J=7,1 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 423 (MH^+); $t_R = 0,61$ мин (способ D).

Пример 3. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилизоксазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



полученный из (5-метилизоксазол-3-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 500 МГц) δ 8,28 (d, J=7,3 Гц, 1H), 8,29 - 8,17 (m, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,04 (m, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,19 (brs, 1H), 4,90 (hept, J=6,4 Гц, 1H), 4,59 (d, J=5,2 Гц, 2H), 4,50 (q, J=7,0 Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,66 (d, J=6,1, 6H), 1,43 (q, J=7,1 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,3 (MH^+); $t_R = 0,54$ мин (способ E).

Пример 4. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

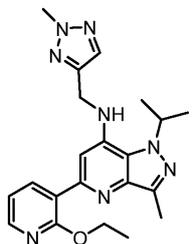


полученный из (2-метилоксазол-5-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 7,14 (s, 1H), 7,09 (dd, J=7,3, 4,8 Гц, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,82 (t, J=5,7 Гц, 1H), 5,16 (hept, J=6,4 Гц, 1H), 4,55 (d, J=5,5 Гц, 2H), 4,39 (q, J=7,0 Гц, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,45 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,26 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_R = 0,53$ мин (способ D).

Пример 5. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

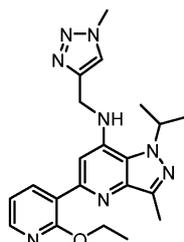


полученный из (2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,10-7,08 (m, 2H), 6,88 (t, J=5,6 Гц, 1H), 5,19 (hept, J=6,3 Гц, 1H), 4,59 (d, J=5,1 Гц, 2H), 4,34 (q, J=7,0 Гц, 2H), 4,11 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 1,48 (d, J=5,7 Гц, 6H), 1,28 - 1,20 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_R = 0,55$ мин (способ D).

Пример 6. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

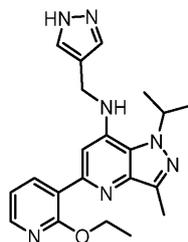


полученный из (1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,21 - 8,14 (m, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,08 (dd, $J=7,3, 4,9$ Гц, 1H), 6,88 (t, $J=5,7$ Гц, 1H), 5,18 (hept, $J=6,4$ Гц, 1H), 4,59 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,34 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,47 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,25 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,3 (MH^+); $t_R = 0,45$ мин (способ E).

Пример 7. 5-(2-Этоксипиридин-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

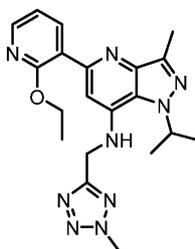


полученный из (1H-пиразол-4-ил)метанамина гидрохлорида и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 600 МГц) δ 8,27 (dd, $J=7,3, 2,0$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,8, 1,9$ Гц, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=7,3, 4,9$ Гц, 1H), 4,76 (hept, $J=6,4$ Гц, 1H), 4,55 (brds, 1H), 4,46 (m, 4H), 2,63 (s, 3H), 1,59 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 0,50$ мин (способ D).

Пример 8. 5-(2-Этоксипиридин-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

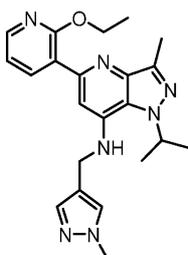


полученный из (2-метил-2H-тетразол-5-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,27 (dd, $J=7,2, 2,0$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=5,2, 2,0$ Гц, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,33-5,31 (m, 1H), 4,96-4,93 (m, 1H), 4,80 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 4,39 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,67 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,44 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 408,1 (MH^+); $t_R = 1,96$ мин (способ C).

Пример 9. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



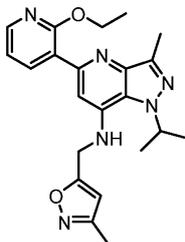
полученный из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 400 МГц): δ 8,18-8,16 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 6,68-6,65 (m, 1H), 5,19-5,12 (m, 1H), 4,39-4,34 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,15 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,25 (t,

$J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH^+); $t_R = 2,50$ мин (способ В).

Пример 10. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

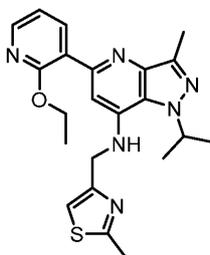


полученный из (3-метилизоксазол-5-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,15-8,18 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04-7,00 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 4,87 (brs, 2H), 4,66-4,65 (m, 2H), 4,45 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,63 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,36 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_R = 2,05$ мин (способ С).

Пример 11. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

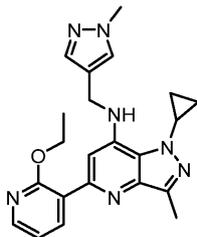


полученный из (2-метилтиазол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,26 (dd, $J=7,6, 2,0$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J=4,8, 2,0$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,05 - 7,01 (m, 2H), 5,40 - 5,27 (m, 1H), 4,96 - 4,90 (m, 1H), 4,59 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,46 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,75 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,38 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 423 (MH^+); $t_R = 1,90$ мин (способ А).

Пример 12. 1-Циклопропил-5-(2-этоксипиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

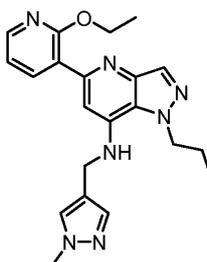


полученный из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-циклопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 - 8,23 (m, 1H), 8,19 - 8,17 (m, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,04 - 7,01 (m, 1H), 5,64 (brs, 1H), 4,50 - 4,45 (m, 2H), 4,39 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,72 - 3,70 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 1,46 - 1,38 (m, 5H), 1,16 - 1,11 (m, 2H).

LC-MS (масса/заряд) 404,1 (MH^+); $t_R = 1,88$ мин (способ С).

Пример 13. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-((1-метилпиразол-4-ил)метил)-1-пропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

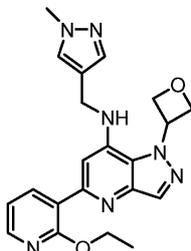


полученный из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина дигидрохлорида и 5,7-дибром-1-пропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,16 - 8,11 (m, 2H), 8,04 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,97 - 6,94 (m, 1H), 4,42 - 4,32 (m, 7H), 3,86 (s, 3H), 1,85 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,33 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 0,86 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,2 (MH^+); $t_R = 1,87$ мин (способ C).

Пример 14. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

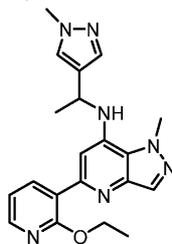


полученный из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина и 7-бром-5-хлор-1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (метанол- d_4 , 600 МГц) δ 8,18 - 8,14 (m, 2H), 7,95 (dd, $J=7,3, 2,0$ Гц, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,08 - 7,04 (m, 2H), 6,24-6,17 (m, 1H), 5,24-5,18 (m, 2H), 5,15 - 5,08 (m, 2H), 4,45 (s, 2H), 4,38 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,85 (s, 3H), 1,26 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,2 (MH^+); $t_R = 0,41$ мин (способ D).

Пример 15. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (рацемический)

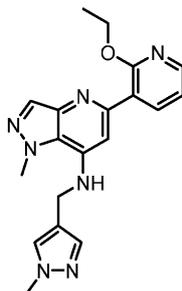


полученный из 1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этан-1-амина и 7-бром-5-хлор-1-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 500 МГц) δ 8,24 - 8,17 (m, 2H), 8,09 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=7,3, 5,1$ Гц, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,73 (d, $J=5,9$ Гц, 1H), 4,54 - 4,37 (m, 2H), 4,35 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 1,72 (d, $J=7,0$ Гц, 3H), 1,36 (t, $J=6,5$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 378,2 (MH^+); $t_R = 0,44$ мин (способ D).

Пример 16. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

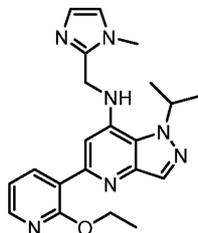


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;

^1H ЯМР (метанол- d_4 , 400 МГц) δ 8,15 - 8,14 (m, 1H), 7,93-7,92 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,038 (dd, $J=4,8$ Гц, $J=6,8$ Гц, 1H), 6,94 (s, 1H), 4,46 (s, 2H), 4,40-4,34 (m, 6H), 3,83 (s, 3H), 1,25 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 364,1 (MH^+); $t_R = 1,71$ мин (способ С).

Пример 17. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

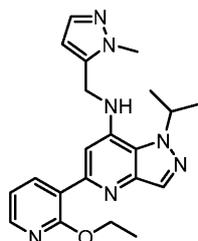


полученный из (1-метил-1Н-имидазол-2-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 600 МГц) δ 8,19 (dd, $J=4,9$, 2,0 Гц, 1H), 8,09-8,12 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,13 - 7,05 (m, 2H), 6,83 - 6,76 (m, 2H), 5,25 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,56 (d, $J=4,9$ Гц, 2H), 4,42 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,71 (s, 3H), 1,51 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,38 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 0,35$ мин (способ D).

Пример 18. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1Н-пиразол-5-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

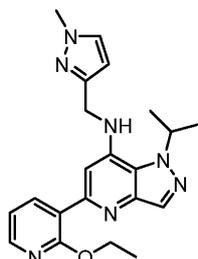


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-5-ил)метанамина дигидрохлорида и 5,7-дибром-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 600 МГц) δ 8,20 - 8,12 (m, 3H), 7,33 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,08 (dd, $J=7,4$, 4,8 Гц, 1H), 6,89 (t, $J=5,4$ Гц, 1H), 6,19 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 5,29 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,59 (d, $J=5,3$ Гц, 2H), 4,36 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,50 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,24 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 0,49$ мин (способ D).

Пример 19. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1Н-пиразол-3-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

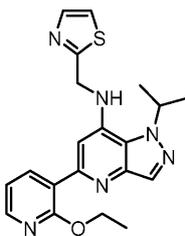


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-3-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина;

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 600 МГц) δ 8,19 - 8,13 (m, 2H), 8,09 (s, 1H), 7,59 (d, $J=2,2$ Гц, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=7,4$, 4,8 Гц, 1H), 6,85 (t, $J=5,7$ Гц, 1H), 6,17 (d, $J=2,1$ Гц, 1H), 5,27 (hept, $J=6,4$ Гц, 1H), 4,46 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,36 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,78 (s, 3H), 1,50 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,29 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 0,54$ мин (способ D).

Пример 20. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(тиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

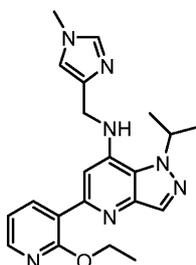


полученный из тиазол-2-илметанамина гидрохлорида и 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,18 - 8,13 (m, 3H), 7,78 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J=3,3$ Гц, 1H), 7,32 (t, $J=5,7$ Гц, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=6,9, 5,4$ Гц, 1H), 5,32 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,86 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,29 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 1,54 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,21 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 395 (MH^+); $t_R = 0,54$ мин (способ D).

Пример 21. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

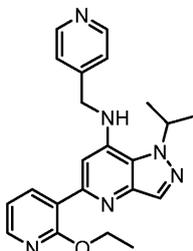


полученный из (1-метил-1H-имидазол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,19 - 8,13 (m, 2H), 8,09 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=7,3, 4,9$ Гц, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,76 (t, $J=5,5$ Гц, 1H), 5,25 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,40 (d, $J=5,4$ Гц, 2H), 4,35 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,57 (s, 3H), 1,50 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,27 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 0,39$ мин (способ D).

Пример 22. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(4-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

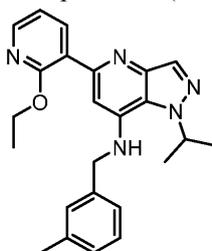


полученный из пиридин-4-илметанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (метанол- d_4 , 600 МГц) δ 8,52 - 8,48 (m, 2H), 8,11 (dd, $J=5,0, 1,9$ Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,90 (dd, $J=7,4, 2,0$ Гц, 1H), 7,51 - 7,47 (m, 2H), 7,01 (dd, $J=7,4, 4,9$ Гц, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,28 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,19 (q, $J=7,1$ Гц, 2H), 1,64 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,07 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 389,1 (MH^+); $t_R = 0,38$ мин (способ D).

Пример 23. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(*m*-толилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

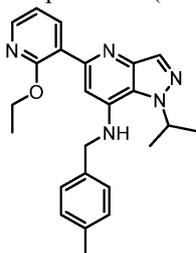


полученный из *m*-толилметанамина гидрохлорида и 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,22- 8,17 (m, 3H), 7,33- 7,19 (m, 5H), 7,03-7,00 (m, 1H), 4,89 - 4,86 (m, 2H), 4,53 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,42 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,65 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 402,1 (МН⁺); t_R = 2,57 мин (способ F).

Пример 24. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(п-толилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

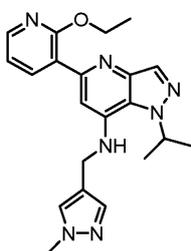


полученный из п-толилметанамина и 5,7-дибром-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,23- 8,17 (m, 3H), 7,34-7,32 (m, 2H), 7,24-7,22 (m, 3H), 7,03-7,00 (m, 1H), 4,89 - 4,74 (m, 2H), 4,52 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,42 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,65 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,35 (t, J=6,8 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 402,1 (МН⁺); t_R = 2,17 мин (способ А).

Пример 25. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

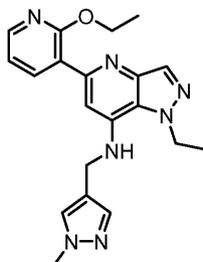


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина дигидрохлорида и 5,7-дибром-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,22-8,16 (m, 3H), 7,57 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 4,82 - 4,77 (m, 1H), 4,60 (brs, 1H), 4,46 (q, J=7,2 Гц, 2H), 4,39 (d, J=4,8 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 1,62 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,39 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,2 (МН⁺); t_R = 1,86 мин (способ С).

Пример 26. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-этил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

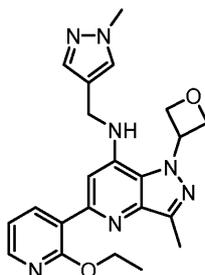


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-этил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,22 - 8,11 (m, 3H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,03 - 7,00 (m, 1H), 4,56 - 4,39 (m, 7H), 3,92 (s, 3H), 1,51 (t, J=7,2 Гц, 3H), 1,38 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 378,2 (МН⁺); t_R = 1,79 мин (способ G).

Пример 27. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

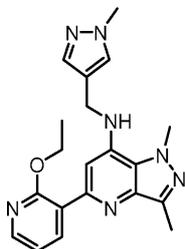


полученный из (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-3-метил-1-(оксетан-3-ил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,30-8,28 (m, 1H), 8,20-8,18 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 5,85-5,75 (m, 1H), 5,55 (brs, 1H), 5,18-5,11 (m, 4H), 4,51-4,45 (m, 2H), 4,41 (d, J=4,8 Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,40 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (МН⁺); t_R = 1,99 мин (способ В).

Пример 28. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1,3-диметил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

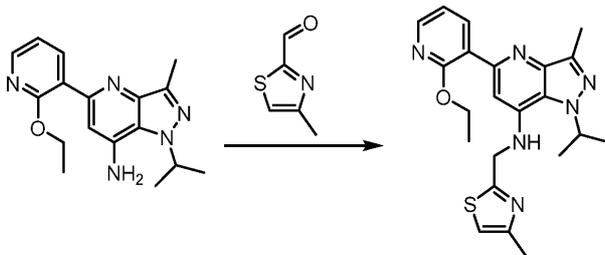


полученный из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дихлор-1,3-диметил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 4,63 (brs, 1H), 4,47 (q, J=6,8 Гц, 2H), 4,38 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,23 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,39 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 378,2 (МН⁺); t_R = 1,93 мин (способ В).

Пример 29. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((4-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



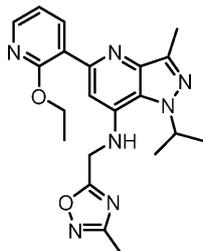
В раствор 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг, 0,16 ммоль) в THF (3 мл) добавляли Ti(i-PrO)₄ (91 мг, 0,32 ммоль, 95 мкл) и 4-метилтиазол-2-карбальдегид (41 мг, 0,32 ммоль, 35 мкл). Смесь перемешивали при 50°C в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждали до 0°C, затем медленно добавляли в смесь NaBH₄ (30 мг, 0,80 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 10 мин. Добавляли воду (2 мл) с гашением реакции, полученную смесь фильтровали и остаток промывали этилацетатом (20 мл × 2). Объединенные фильтраты промывали соевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир:этилацетат = от 2:1 до 1:1) с последующей очисткой с помощью препаративной HPLC с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((4-метилтиазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (14 мг).

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,26-8,24 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,87 (s, 1H), 5,01-4,95 (m, 1H), 4,82 (d, J= 4,8 Гц, 2H), 4,47-4,42 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 1,68 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,37 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 423,0 (МН⁺); t_R = 1,92 мин (способ С).

Подобным образом получали следующие примеры.

Пример 30. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



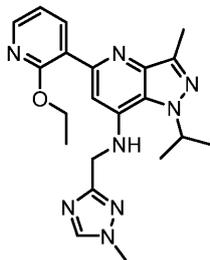
полученный из 3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27 (dd, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 4,95 (brs, 1H), 4,76 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,49 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,67 (d,

$J=6,4$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 408,2 (MH^+); $t_R = 2,31$ мин (способ В).

Пример 31. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

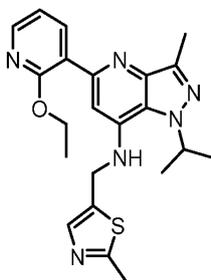


полученный из 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27 (dd, $J=1,6, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=1,6, 4,8$ Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,50 (brs, 1H), 5,01-4,96 (m, 1H), 4,58 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,0$ Гц, 6H), 1,45 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_R = 1,87$ мин (способ С).

Пример 32. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

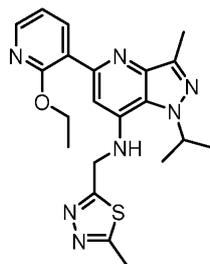


полученный из 2-метилтиазол-5-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,17-8,25 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 4,83-4,80 (m, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,48 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,40 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 423 (MH^+); $t_R = 1,80$ мин (способ А).

Пример 33. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

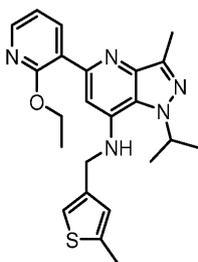


полученный из 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,32-8,29 (m, 1H), 8,22-8,20 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,07-7,04 (m, 1H), 5,51 (brs, 1H), 4,97 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,57-4,48 (m, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,69 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 424 (MH^+); $t_R = 2,14$ мин (способ В).

Пример 34. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-3-тиенил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

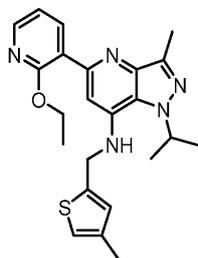


полученный из 5-метилтиофен-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,84-4,77 (m, 1H), 4,66 (brs, 1H), 4,48-4,43 (m, 4H), 2,65 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,38 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,21$ мин. (способ H).

Пример 35. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

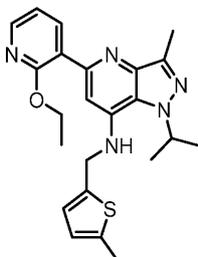


полученный из 4-метилтиофен-2-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27 (dd, $J=7,6$, 1,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,8$, 2,0 Гц, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,86-4,81 (m, 1H), 4,72 (brs, 1H), 4,66-4,65 (m, 2H), 4,47 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,78$ мин (способ I).

Пример 36. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

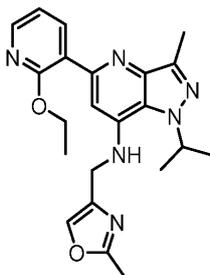


полученный из 5-метилтиофен-2-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,25 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,90-6,89 (m, 1H), 6,67-6,66 (s, 1H), 4,86-4,81 (m, 1H), 4,72 (brs, 1H), 4,63-4,62 (m, 2H), 4,48 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,78$ мин (способ I).

Пример 37. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

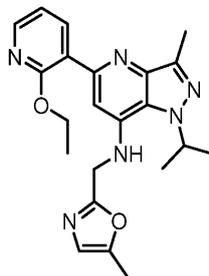


полученный из 2-метилоксазол-4-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,26-8,24 (m, 1H), 8,17-8,16 (m, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 5,01 (brs, 1H), 4,88-4,83 (m, 1H), 4,49-4,44 (m, 2H), 4,39 (d, J=5,2 Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 1,62 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,38 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (МН⁺); t_R = 2,03 мин (способ С).

Пример 38. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилоксазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

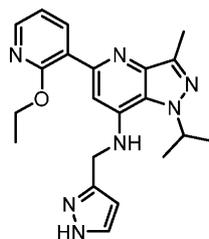


полученный из 5-метилоксазол-2-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,41 (brs, 1H), 4,99-4,95 (m, 1H), 4,55 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,49 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,67 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,44 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (МН⁺); t_R = 2,06 мин (способ С).

Пример 39. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

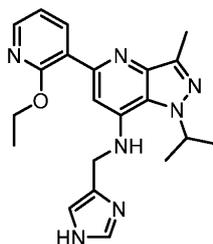


полученный из 1H-пиразол-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,25-8,23 (m, 1H), 8,18-8,16 (m, 1H), 7,58 (d, J=2,4 Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,35 (d, J=2,4 Гц, 1H), 5,31 (brs, 1H), 4,93-4,87 (m, 1H), 4,57 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,50-4,45 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,63 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,41 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (МН⁺); t_R = 1,92 мин (способ С).

Пример 40. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-(1H-имидазол-4-илметил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

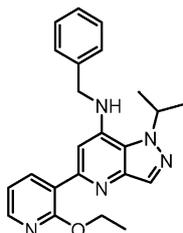


полученный из 1H-имидазол-4-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,24-8,22 (m, 1H), 8,17-8,15 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,19 (m, 1H), 7,03-7,00 (m, 2H), 5,27 (brs, 1H), 4,92-4,86 (m, 1H), 4,49-4,44 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 1,61 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,40 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (МН⁺); t_R = 1,52 мин (способ С).

Пример 41. N-бензил-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

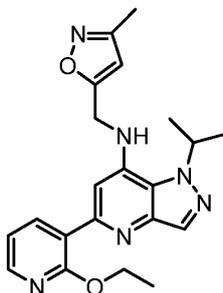


полученный из бензальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,16 - 8,07 (m, 3H), 7,43 - 7,38 (m, 2H), 7,35 (dd, J = 8,4, 7,0 Гц, 2H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 7,04 (dd, J=7,4, 4,9 Гц, 2H), 6,96 (s, 1H), 5,34 (hept, J=6,4 Гц, 1H), 4,58 (d, J=5,6 Гц, 2H), 4,23 (q, J=7,0 Гц, 2H), 1,56 - 1,45 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,13 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 388 (MH^+); t_{R} = 0,66 мин (способ D).

Пример 42. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

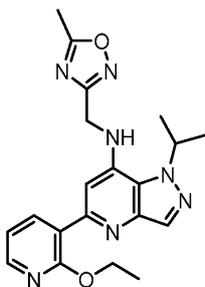


полученный из 3-метилизоксазол-5-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,25 - 8,17 (m, 3H), 7,16 - 7,11 (m, 2H), 7,08 (t, J = 5,8 Гц, 1H), 6,31 (s, 1H), 5,31 (hept, J=6,5 Гц, 1H), 4,71 (d, J=5,7 Гц, 2H), 4,40 (q, J=7,0 Гц, 2H), 2,23 (s, 3H), 1,56 (d, J=6,5 Гц, 6H), 1,29 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 393,1 (MH^+); t_{R} = 0,55 мин (способ D).

Пример 43. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

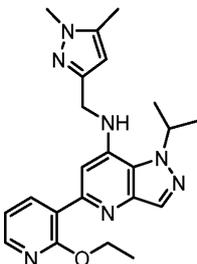


полученный из 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,20 - 8,10 (m, 3H), 7,13 (s, 1H), 7,08 (dd, J=7,4, 4,9 Гц, 1H), 7,00 (t, J=5,9 Гц, 1H), 5,26 (hept, J=6,4 Гц, 1H), 4,66 (d, J=5,8 Гц, 2H), 4,36 (q, J=7,0 Гц, 2H), 2,56 (s, 3H), 1,50 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,28 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 394 (MH^+); t_{R} = 0,54 мин (способ D).

Пример 44. N-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

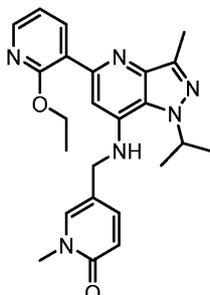


полученный из 1,5-диметил-1Н-пиразол-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (метанол-d, 600 МГц) δ 8,17 (dd, J=5,0, 2,0 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,94 (dd, J=7,3, 1,9 Гц, 1H), 7,07 (dd, J=7,3, 4,9 Гц, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,22 (hept, J = 6,4 Гц, 1H), 4,53 (d, J=1,5 Гц, 2H), 4,39 (q, J=7,0 Гц, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 1,63 (d, J=6,5 Гц, 6H), 1,30 (t, J=7,1 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH⁺); t_R = 0,60 мин (способ D).

Пример 45. 3-(1-Изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)амино)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-он

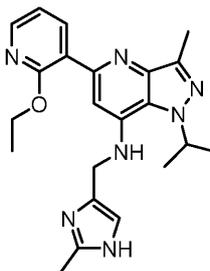


полученный из 1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) 8,28-8,26 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,44-7,42 (m, 1H), 7,35 (d, J=2,0 Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,66 (d, J=9,6 Гц, 1H), 4,82-4,76 (m, 1H), 4,56 (brs, 1H), 4,47-4,42 (m, 2H), 4,29 (d, J=5,2 Гц, 2H), 3,56 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,62 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,35 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH⁺); t_R = 1,86 мин (способ C).

Пример 46. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((2-метил-1Н-имидазол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

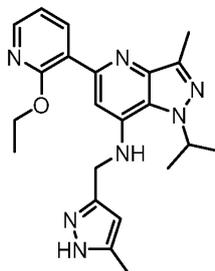


полученный из 2-метил-1Н-имидазол-4-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) 8,25-8,23 (m, 1H), 8,17-8,15 (m, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,02-6,99 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,19 (brs, 1H), 4,90-4,85 (m, 1H), 4,49-4,41 (m, 4H), 2,63 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,61 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,40 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH⁺); t_R = 1,60 мин (способ C).

Пример 47. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1Н-пиразол-3-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

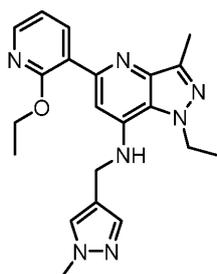


полученный из 5-метил-1Н-пиразол-3-карбальдегида и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина;

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,29 (brs, 1H), 4,94-4,87 (m, 1H), 4,51-4,46 (m, 4H), 2,65 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,63 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,42 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH⁺); t_R = 1,90 мин (способ B).

Пример 48. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-этил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

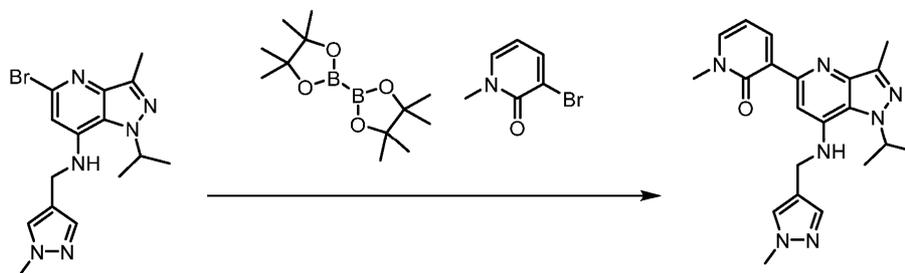


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина и 5,7-дибром-1-этил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 4,53 (brs, 1H), 4,50-4,45 (m, 4H), 4,40 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,47 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 1,39 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS: LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,72$ мин (способ F).

Пример 49. 3-(1-Изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)амино)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-он

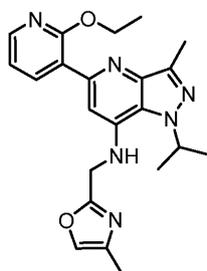


Дегазировали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (60 мг, 0,17 ммоль), 3-бром-1-метилпиридин-2(1H)-он (62 мг, 0,33 ммоль), [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия(II) дихлорида (24 мг, 33 ммоль), CS_2CO_3 (108 мг, 0,33 ммоль) и 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолана) (84 мг, 0,33 ммоль) в диоксане (3 мл) и 3 раза продували с помощью N_2 и затем смесь перемешивали при 100°C в течение 1 ч при нагревании с помощью микроволнового излучения. Затем добавляли воду (30 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл \times 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью препаративной HPLC с получением 3-(1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)амино)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,45-8,42 (m, 1H), 7,82-7,80 (m, 1H), 7,56-7,54 (m, 2H), 7,44-7,43 (m, 1H), 6,43-6,41 (m, 1H), 4,84-4,82 (m, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,57 (d, $J=6,8$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,76$ мин (способ B).

Пример 50: 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((4-метилоксазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетат

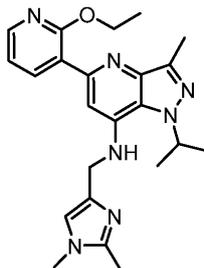


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 4-метилоксазол-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 600 МГц) δ 8,37 (dd, $J=4,9$, 1,9 Гц, 1H), 8,03 (dd, $J=7,5$, 1,9 Гц, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,22 (dd, $J=7,5$, 4,9 Гц, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,64 (bds, 1H), 5,29 (p, $J=6,3$ Гц, 1H), 4,91 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,37 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,03 (s, 3H), 1,50 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,26 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,52$ мин (способ E).

Пример 51. N-((1,2-диметил-1H-имидазол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина-2,2,2-трифторацетат

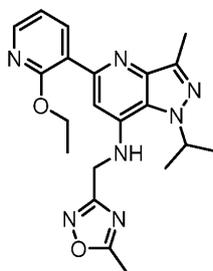


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1,2-диметилимидазол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,35 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,23 - 7,17 (m, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,66 (bds, 1H), 5,30 (m, 1H), 4,85 (m, 2H), 4,36 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 1,50 (d, $J=6,3$ Гц, 6H), 1,19 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,4 (MH^+); $t_R = 0,33$ мин (способ E).

Пример 52. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

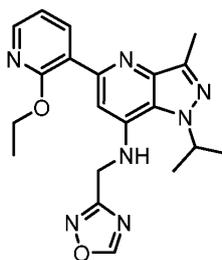


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,23 (brs, 1H), 4,94-4,91 (m, 1H), 4,63 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,52-4,47 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,44 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 408,4 (MH^+); $t_R = 0,49$ мин (способ E).

Пример 53. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

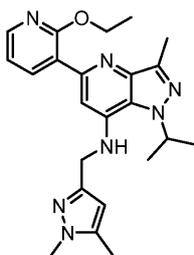


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,78 (s, 1H), 8,27-8,25 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,25 (brs, 1H), 4,96-4,90 (m, 1H), 4,74 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,52-4,47 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,43 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 394,4 (MH^+); $t_R = 0,47$ мин (способ E).

Пример 54. N-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

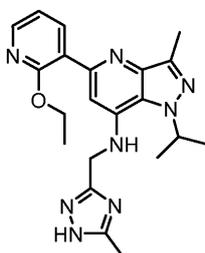


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1,5-диметилпиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,26 (dd, $J = 2,0, 7,6$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J = 2,0, 8,4$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 5,2, 7,6$ Гц, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,29 (brs, 1H), 4,95-4,88 (m, 1H), 4,51-4,44 (m, 4H), 3,79 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,64 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,53$ мин (способ E).

Пример 55. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

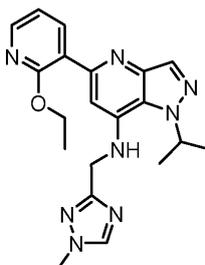


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,23 (dd, $J = 2,0, 7,6$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J = 2,0, 5,2$ Гц, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,01 (dd, $J = 5,2, 7,6$ Гц, 1H), 5,70 (brs, 1H), 5,00 (brs, 1H), 4,61 (br s, 2H), 4,48 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 1,65 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,43 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,86$ мин (способ C).

Пример 56. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

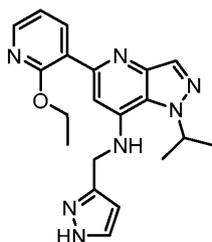


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1-метил-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,24-8,17 (m, 3H), 8,06 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,61 (brs, 1H), 5,08 - 5,01 (m, 1H), 4,60 (d, $J = 4,4$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 1,70 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,46 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 393,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,41$ мин (способ E).

Пример 57. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

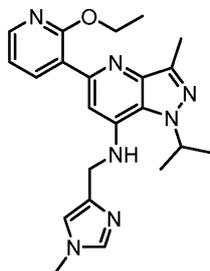


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,23 - 8,17 (m, 3H), 7,61 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,38 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 5,46 (brs, 1H), 5,02 - 4,95 (m, 1H), 4,59 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 1,67 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,43 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 378,3 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,43$ мин (способ E).

Пример 58. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-имидазол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетат

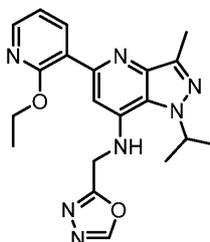


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина и (1-метил-1H-имидазол-4-ил)метанамина.

^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600 МГц) δ 8,99 (s, 1H), 8,55 (bds, 1H), 8,39 (dd, $J=5,0, 1,9$ Гц, 1H), 8,02 (dd, $J=7,4, 1,9$ Гц, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,23 (dd, $J=7,4, 5,0$ Гц, 1H), 7,04 (s, 1H), 5,29 (p, $J=6,4$ Гц, 1H), 4,91 (d, $J=5,8$ Гц, 2H), 4,36 (t, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,51 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,21 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,34$ мин (способ E).

Пример 59. 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1,3,4-оксадиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

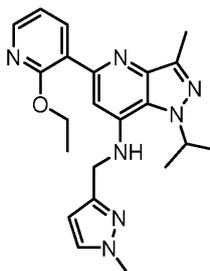


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина и (1,3,4-оксадиазол-2-ил)метанамина гидробромида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц) δ 8,42-8,37 (m, 2H), 8,24-8,22 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,10-7,08 (m, 2H), 4,86-4,79 (m, 1H), 4,52 (d, $J=7,2$ Гц, 2H), 4,33 (s, 2H), 2,71 (s, 3H), 1,55 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,45 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 394,3 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,61$ мин (способ E).

Пример 60. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

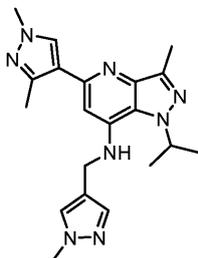


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина и (1-метил-1H-пиразол-3-ил)метанамина;

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,37 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,26 (d, $J=2,0$ Гц, 1H), 5,25 (brs, 1H), 4,95-4,88 (m, 1H), 4,51-4,46 (m, 4H), 3,93 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,50$ мин (способ E).

Пример 61. 5-(1,3-Диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

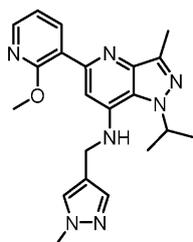


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1,3-диметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,75 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,74-4,67 (m, 1H), 4,54 (brs, 1H), 4,37 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 1,56 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 379,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,38$ мин (способ E).

Пример 62. 1-Изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

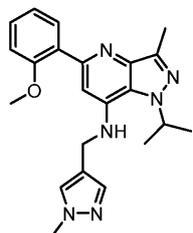


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и (2-метокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,21 - 8,17 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,08 - 7,04 (m, 2H), 4,79 - 4,73 (m, 1H), 4,57 (brs, 1H), 4,39 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,59 (d, $J=6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 392,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,43$ мин (способ E).

Пример 63. 1-Изопропил-5-(2-метоксифенил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

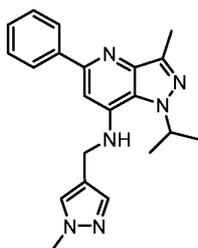


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и (2-метоксифенил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 7,74 (dd, $J = 1,8, 7,4$ Гц, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,40 - 7,31 (m, 1H), 7,13 - 7,05 (m, 1H), 7,00 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 6,94 (s, 1H), 4,82 - 4,72 (m, 1H), 4,53 (brs, 1H), 4,36 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,59 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 391,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,47$ мин (способ E).

Пример 64. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-фенилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

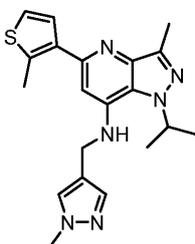


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и фенилбороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,00 - 7,99 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,49 - 7,43 (m, 3H), 7,41 - 7,37 (m, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,79 - 4,69 (m, 1H), 4,56 (brs, 1H), 4,43 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,59 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 361,3 (MH^+); $t_R = 0,45$ мин (способ E).

Пример 65. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-метил-3-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

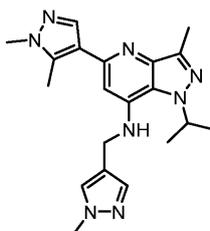


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 4,4,5,5-тетраметил-2-(2-метил-3-тиенил)-1,3,2-диоксаборолана.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 7,55 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,26 (d, $\text{JJ} = 4,8$ Гц, 1H), 7,08 (d, $\text{JJ} = 5,2$ Гц, 1H), 6,60 (brs, 1H), 4,77-4,72 (m, 1H), 4,57 (brs, 1H), 4,36 (d, $J = 4,4$ Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,58 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 381,0 (MH^+); $t_R = 2,06$ мин (способ F).

Пример 66. 5-(1,5-Диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

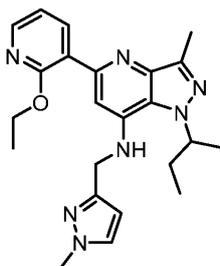


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-хлор-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1,5-диметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразола.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 400 МГц) δ 7,74 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 6,57 (brs, 1H), 6,57 (s, 1H), 5,13-5,07 (m, 1H), 4,38 (d, $J = 5,2$ Гц, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,42 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 379,4 (MH^+); $t_R = 0,38$ мин (способ E).

Пример 67. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

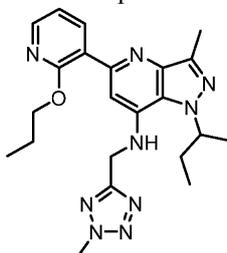


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (1-метил-1H-пиразол-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27 (dd, $J = 1,6, 7,2$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J = 1,6, 4,8$ Гц, 1H), 7,37 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,02 (dd, $J = 4,8, 7,6$ Гц, 1H), 6,25 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 5,24 (brs, 1H), 4,65 - 4,60 (m, 1H), 4,51 - 4,46 (m, 4H), 3,92 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,22 - 2,15 (m, 1H), 1,92 - 1,85 (m, 1H), 1,62 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H), 1,43 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H), 0,92 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,87$ (способ А).

Пример 68. 3-Метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

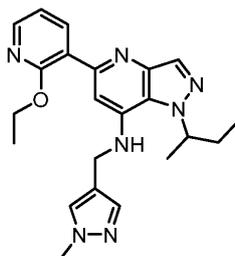


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и (2-метил-2H-тетразол-5-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,27 (dd, $J = 7,50, 1,98$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J = 5,07, 1,98$ Гц, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 7,39, 4,96$ Гц, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,78 (d, $J = 5,07$ Гц, 2H), 4,61 - 4,68 (m, 1H), 4,37 - 4,41 (m, 5H), 2,66 (s, 3H), 2,18 (s, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 3H), 1,65 (d, $J = 6,62$ Гц, 3H), 1,06 (t, $J = 7,39$ Гц, 3H), 0,92 (t, $J = 7,39$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 436,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,97$ (способ А).

Пример 69. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 1



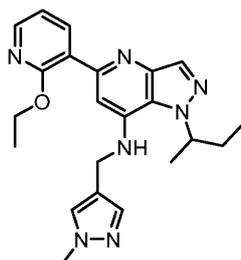
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 1, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,18-8,14 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,11-7,07 (m, 2H), 6,73-6,72 (m, 1H), 5,01-4,96 (m, 1H), 4,39-4,33 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 2,00-1,97 (m, 1H), 1,81-1,79 (m, 1H), 1,49 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H), 1,25 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H), 0,73 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_{\text{R}} = 4,72$ мин, ee% = 97,51.

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,09$ (способ А).

Пример 70. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

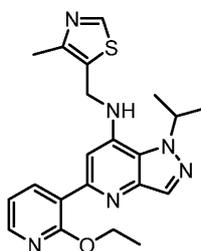


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомера 2, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,17-8,14 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,11-7,06 (m, 2H), 6,74-6,71 (m, 1H), 5,01-4,97 (m, 1H), 4,39-4,33 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 2,00-1,95 (m, 1H), 1,82-1,77 (m, 1H), 1,49 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H), 1,25 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H), 0,73 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_R = 4,48$ мин, ee% = 95,47. LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH^+); $t_R = 2,01$ (способ А).

Пример 71. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

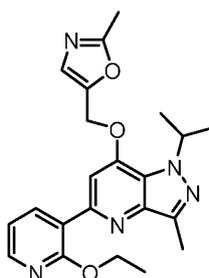


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина, 2-этокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина и (4-метилтиазол-5-ил)метанамина дигидрохлорида.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 600 МГц) δ 8,84 (s, 1H), 8,17 (dd, $J = 4,9, 1,9$ Гц, 1H), 8,14-8,08 (m, 2H), 7,07 (dd, $J = 7,3, 4,7$ Гц, 2H), 7,02 (s, 1H), 5,26 (hept, $J = 6,4$ Гц, 1H), 4,67 (d, $J = 5,3$ Гц, 2H), 4,34 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,50 (d, $J = 6,3$ Гц, 6H), 1,21 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 409,5 (MH^+); $t_R = 0,51$ (способ D).

Пример 72. 5-[[5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-7-ил]окси-метил]-2-метилоксазол

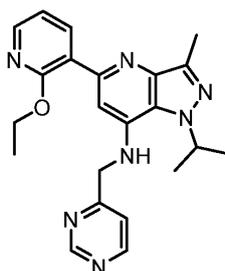


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина, 2-этокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина и (2-метилоксазол-5-ил)метанола.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 600 МГц) δ 8,24 (dd, $J = 4,9, 2,0$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J = 7,3, 2,0$ Гц, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14 (dd, $J = 7,4, 4,9$ Гц, 1H), 5,45 (s, 2H), 5,11 (hept, $J = 6,7$ Гц, 1H), 4,45 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,44 (d, $J = 6,6$ Гц, 6H), 1,36 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 408,6 (MH^+); $t_R = 0,64$ (способ D).

Пример 73. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

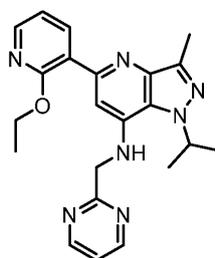


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и пиримидин-4-илметанамина.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 9,28 (s, 1H), 8,76 (d, $J = 5,3$ Гц, 1H), 8,27 (brd, $J = 7,5$ Гц, 1H), 8,19 (brd, $J = 3,3$ Гц, 1H), 7,45 (brs, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,04 (dd, $J = 5,0, 6,9$ Гц, 1H), 6,30 (weak br s, 1H), 5,11 (m, 1H), 4,68 (m, 2H), 4,46 (q, $J = 7,1$ Гц, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,72 (d, $J = 6,6$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J = 7,1$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 404,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,89$ (способ C).

Пример 74. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

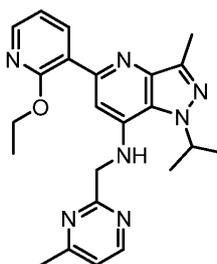


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и пиримидин-2-илметанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,83 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 8,28 (dd, $J = 2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J = 2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,34-7,31 (m, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 5,2, 7,6$ Гц, 1H), 6,45 (brs, 1H), 5,17-5,10 (m, 1H), 4,74 (d, $J = 4,0$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 6,8$ Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,72 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,46 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 404 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,20$ (способ B).

Пример 75. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилпиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

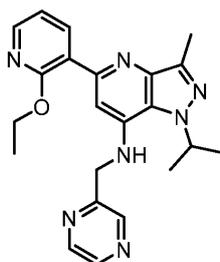


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и (4-метилпиримидин-2-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,65 (d, $J = 5,2$ Гц, 1H), 8,25 (dd, $J = 2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J = 2,0, 5,2$ Гц, 1H), 7,18-7,15 (m, 2H), 7,03 (dd, $J = 5,2, 7,2$ Гц, 1H), 6,57 (brs, 1H), 5,21-5,15 (m, 1H), 4,68 (d, $J = 4,0$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,73 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,46 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 418,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,2$ (способ C).

Пример 76. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиразин-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

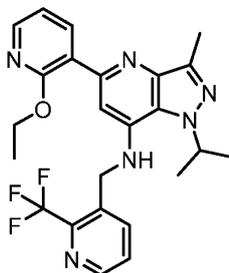


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и пиазин-2-илметанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ 8,73 (d, $J=1,6$ Гц, 1H), 8,63 (dd, $J=2,4, 1,6$ Гц, 1H), 8,59 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,26 (dd, $J=2, 7,6$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2, 4,8$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,10 (brs, 1H), 5,06-5,03 (m, 1H), 4,7 (d, $J=4,0$ Гц, 2H), 4,48 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,69 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 404,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,19$ (способ В).

Пример 77. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

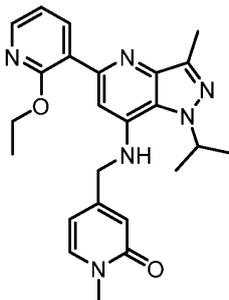


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (2-(трифторметил)пиридин-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ 8,67-8,66 (m, 1H), 8,26-8,23 (m, 1H), 8,16-8,13 (m, 1H), 7,99-7,98 (m, 1H), 7,52-7,49 (m, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,02-6,99 (m, 1H), 4,94-4,87 (m, 4H), 4,34-4,29 (m, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,17 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 471 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,1$ (способ А).

Пример 78. 4-[[[5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-он

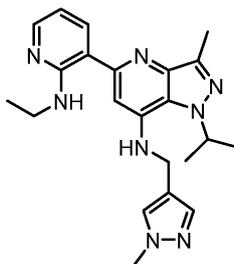


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и 4-(аминометил)-1-метилпиридин-2(1H)-она.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ 8,23 (dd, $J=1,6, 5,6$ Гц, 1H), 8,16 (dd, $J=2,0, 5,2$ Гц, 1H), 7,29 (d, $J=6,8$ Гц, 1H), 7,04-7,01 (m, 2H), 6,61 (s, 1H), 6,21 (d, $J=6,8$ Гц, 1H), 4,89 (m, 1H), 4,44-4,39 (m, 4H), 3,54 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,88$ (способ В).

Пример 79. 5-(2-(Этиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

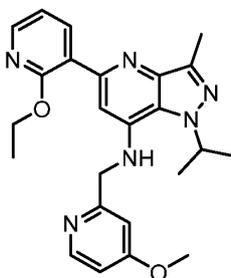


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и N-этил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин-2-амина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 9,34 - 9,27 (m, 1H), 8,16 (dd, J=4,9, 1,8 Гц, 1H), 7,77 (dd, J=7,6, 1,8 Гц, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,58 (dd, J=7,5, 4,9 Гц, 1H), 4,72 (hept, J=6,6 Гц, 1H), 4,57 (t, J=5,0 Гц, 1H), 4,41 (d, J=4,7 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,57 (qd, J=7,2, 4,6 Гц, 2H), 2,61 (s, 3H), 1,59 (d, J=6,5 Гц, 6H), 1,37 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 405,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,45$ мин (способ D).

Пример 81. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-2-пиридил)метил]-3-метил-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

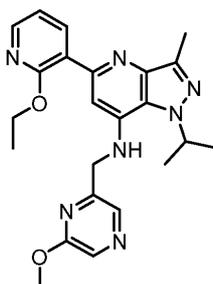


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (4-метокси-2-пиридил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,45 (d, J= 2,4 Гц, 1H), 8,26 (d, J=7,2 Гц, 1H), 8,18 (d, J=4,4 Гц, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,03 (dd, J=5,2, 6,8 Гц, 1H), 6,87-6,81 (m, 2H), 6,54-6,49 (m, 1H), 5,13-5,06 (m, 1H), 4,57-4,55 (m, 2H), 4,50-4,45 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,69 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,42 (t, J=1,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,32$ (способ B).

Пример 82. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-2-пиримидил)метил]-3-метил-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

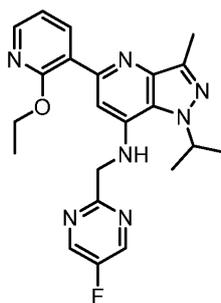


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (6-метокси-2-пиримидил)метанамина гидрохлорида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,25-8,27 (m, 2H), 8,23 (s, 1H), 8,18-8,19 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,03 (dd, J=5,2, 7,6 Гц 1H), 5,72-5,74 (m, 1H), 4,99-5,06 (s, 1H), 4,60 (d, J=4,4 Гц 2H), 4,45-4,51 (m, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,67 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,42 (t, J=7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,86$ (способ A).

Пример 83. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(5-фторпиримидин-2-ил)метил]-1-изопропил-3-метил-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

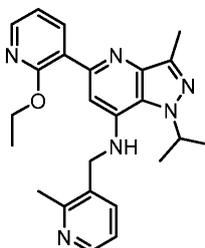


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и (5-фторпиридин-2-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ 8,70 (s, 2H), 8,27 (dd, $J = 2,0, 6,0$ Гц, 1H), 8,20 (d, $J = 2,8$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,04 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 6,25 (brs, 1H), 5,13-5,06 (m, 1H), 4,75 (d, $J = 4,4$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 3,69 (s, 3H), 1,71 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,46 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,2$ (способ C).

Пример 84. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-3-метил-*N*-[(2-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин



полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и (2-метилпиридин-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): $\delta = 8,50$ (d, $J = 5,2$ Гц, 1H), 8,26 (d, $J = 7,2$ Гц, 1H), 8,16 (d, $J = 5,2$ Гц, 1H), 7,66 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,19 - 7,16 (m, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,03 - 7,00 (m, 1H), 4,83 - 4,78 (m, 1H), 4,68 (brs, 1H), 4,54 (d, $J = 5,2$ Гц, 2H), 4,36 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,66 (s, 6H), 1,62 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,25 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 417,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,33$ (способ А).

Пример 85. 5-(2-Этоксипиридил)-*N*-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

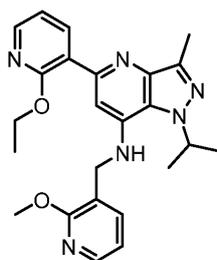


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридил)бороновой кислоты и (2-фторпиридин-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,26-8,14 (m, 1H), 8,19-8,15 (m, 2H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,22-7,19 (m, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 5,00-4,80 (m, 2H), 4,67-4,66 (m, 2H), 4,37 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,8$ (способ А).

Пример 86. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-*N*-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

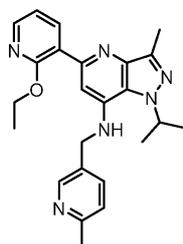


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и (2-метоксипиридин-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,26-8,23 (m, 1H), 8,16-8,13 (m, 2H), 7,62-7,61 (m, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,92-6,89 (m, 1H), 5,13-5,11 (m, 1H), 4,93-4,90 (m, 1H), 4,53-4,52 (m, 2H), 4,41 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H, хлороформ-*d*, 400 МГц).

LC-MS (масса/заряд) 433 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,04$ (способ А).

Пример 87. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(6-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

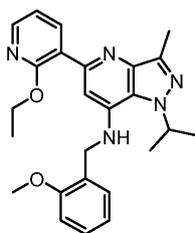


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и (6-метилпиридин-3-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ = 8,60 (s, 1H), 8,25 (brd, $J = 7,7$ Гц, 1H), 8,17 (brd, $J = 4,6$ Гц, 1H), 7,66 (brd, $J = 8,4$ Гц, 1H), 7,20 - 7,17 (m, 1H), 7,20 (brd, $J = 11,5$ Гц, 1H), 7,06 - 6,99 (m, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,71 (s, 1H), 4,55 (br s, 2H), 4,42 (q, $J = 7,1$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,62 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J = 7,1$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 417,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,36$ (способ А).

Пример 88. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

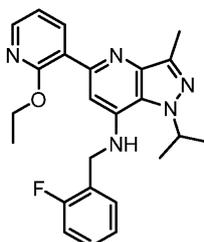


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и (2-метоксифенил)метанамина.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*, δ = 8,24 (d, $J = 7,3$ Гц, 1H), 8,18 - 8,13 (m, 1H), 7,37 - 7,30 (m, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,03 - 6,94 (m, 3H), 5,08 (brs, 1H), 4,89 - 4,81 (m, 1H), 4,53 (d, $J = 5,3$ Гц, 2H), 4,45 (q, $J = 6,9$ Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,62 (d, $J = 6,6$ Гц, 6H), 1,38 (t, $J = 7,1$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 432,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,19$ (способ А).

Пример 89. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-N-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин



полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-

изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (2-фторфенил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ = 8,26-8,24 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,44 (br s, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,34-7,32 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,18-7,14 (m, 2H), 7,03-7,02 (m, 1H), 4,89-4,85 (m, 2H), 4,65-4,64 (m, 2H), 4,42 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,33 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,14$ (способ А).

Пример 90. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

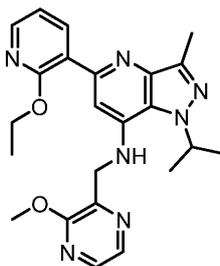


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (2-(трифторметил)фенил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,34-8,22 (m, 1H), 8,17-8,15 (m, 1H), 7,75 (d, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,55 (t, $J = 6,4$ Гц, 1H), 7,45 (t, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,03-6,99 (m, 1H), 4,91-4,86 (m, 1H), 4,82 (br s, 2H), 4,35 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,62 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,23 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 470 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,87$ (способ 1).

Пример 91. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метоксипирозин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

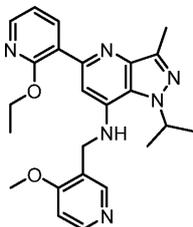


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (3-метокси-пирозин-2-ил)метанамина гидрохлорида.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,34-8,32 (m, 1H), 8,20-8,12 (m, 3H), 7,30 (s, 1H), 7,04 (dd, $J = 7,6$, 4,8 Гц, 1H), 6,53 (brs, 1H), 5,14-5,08 (m, 1H), 4,58 (d, $J = 4,0$ Гц, 2H), 4,52 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 4,08 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,71 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,51 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,01$ (способ А).

Пример 92. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

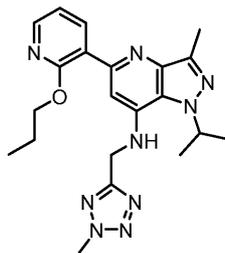


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (4-метокси-3-пиридил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц) δ = 8,53 - 8,50 (m, 2H), 8,24 (dd, $J=1,6$, 7,2 Гц, 1H), 8,17 (dd, $J=2,8$, 4,8 Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,05 - 7,00 (m, 1H), 6,89 (d, $J=6,0$ Гц, 1H), 4,95 (brs, 1H), 4,87 - 4,81 (m, 1H), 4,54 (d, $J=6,4$ Гц, 2H), 4,47 (q, $J=7,8$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,39$ (способ А).

Пример 93. 1-Изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

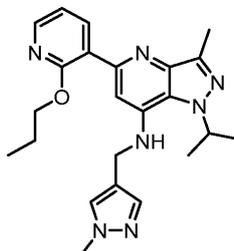


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина, (2-пропокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (2-метил-2Н-тетразол-5-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,26-8,19 (m, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,06-7,03(m, 1H), 5,48 (br. s, 1H), 4,99-4,91 (m, 1H), 4,81 (d, J = 3,2 Гц, 2H), 4,41-4,38 (m, 5H), 2,65 (s, 3H), 1,88-1,82 (m, 2H), 1,67 (d, J =6,4 Гц, 6H), 1,06 (t, J =7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (MH^+); t_{R} = 2,04 (способ C).

Пример 94. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

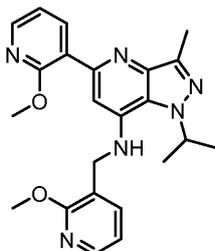


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина, 2-пропокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина и (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (dd, J =2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J =5,2 Гц, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,03 (dd, J =4,8, 7,2 Гц, 1H), 4,84 - 4,67 (m, 1H), 4,48 (brs, 1H), 4,40 - 4,33 (m, 4H), 3,94 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,89 - 1,74 (m, 2H), 1,59 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,03 (t, J =7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,4 (MH^+); t_{R} = 0,59 (способ D).

Пример 95. 1-Изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

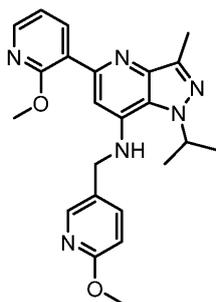


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-метокси-3-пиридил)бороновой кислоты и (2-метокси-3-пиридил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,20-8,18 (m, 1H), 8,16-8,14 (m, 2H), 7,64-7,62 (m, 1H), 7,04-7,03 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,93-6,92 (m, 1H), 5,24-5,21 (m, 1H), 4,93-4,87 (m, 1H), 4,51 (d, J = 5,6 Гц, 2H), 4,04 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,65 (d, J = 6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 419,1 (MH^+); t_{R} = 1,82 (способ А).

Пример 96. 1-Изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

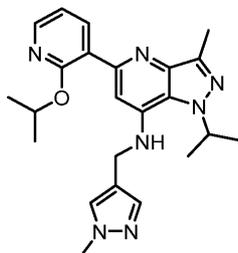


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-метоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и (6-метокси-3-пиридил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (d, J = 1,6 Гц, 1H), 8,16-8,21 (m, 2H), 7,67 (dd, J = 2,4, 8,4 Гц, 1H), 7,02-7,07 (m, 2H), 6,80 (d, J = 8,8 Гц, 1H), 4,76-4,82 (m, 1H), 4,69 (brs, 1H), 4,47 (d, J = 5,2 Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 419 (MH^+); t_{R} = 1,83 (способ А).

Пример 97. 5-(2-Изопропокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

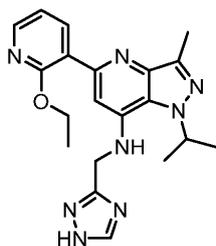


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-изопропоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 1-метил-1H-пиразол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (600 МГц, DMSO) δ 8,21 - 8,09 (m, 2H), 7,58 (d, J=9,7 Гц, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,06 (dd, J=7,3, 4,9 Гц, 1H), 6,67 (t, J=5,5 Гц, 1H), 5,44 - 5,33 (m, 1H), 5,16 (dt, J = 12,7, 6,4 Гц, 1H), 4,36 (d, J=5,5 Гц, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,45 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,23 (d, J= 6,2 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 420,4 (MH^+); t_{R} = 0,52 (способ Е).

Пример 98. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

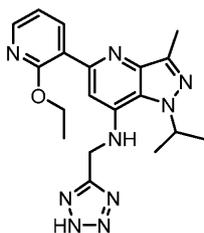


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,21-8,17 (m, 2H), 8,12 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,02-6,99 (m, 1H), 5,60 (brs, 1H), 4,99-4,93 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,46 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,39 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 393,1 (MH^+); t_{R} = 2,3 (способ С).

Пример 99. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(2Н-тетразол-5-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

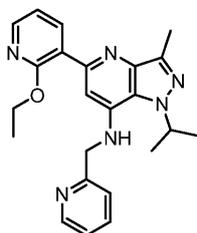


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 2Н-тетразол-5-карбальдегида.

^1H ЯМР (DMSO- d_6 400 МГц): δ 8,17-8,13 (m, 2H), 7,09-7,05 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,91 (br. s, 1H), 5,20-5,14 (m, 1H), 4,79 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,30 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,49 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,22 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 394 (MH^+); $t_R = 1,77$ (способ C).

Пример 100. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

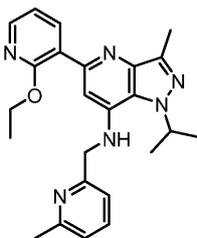


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и пиколинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц): δ 8,66-8,64 (m, 1H), 8,26 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,77-7,72 (m, 1H), 7,38-7,36 (m, 1H), 7,30-7,28 (m, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 6,53 (brs, 1H), 5,15-5,08 (m, 1H), 4,62 (d, $J=4,0$ Гц, 2H), 4,48 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,70 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 403,1 (MH^+); $t_R = 2,15$ (способ А).

Пример 101. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

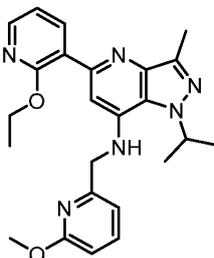


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 6-метилпиколинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц): δ 8,27-8,26 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,66-7,62 (m, 1H), 7,18-7,14 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 6,84 (brs, 1H), 5,22-5,19 (m, 1H), 4,57 (d, $J=3,6$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,68 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,73 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,43 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 417,1 (MH^+); $t_R = 2,04$ (способ А).

Пример 102. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

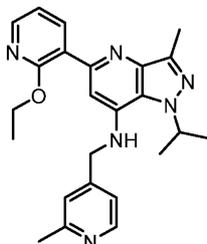


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 6-метоксипиколин-альдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 7,65-7,61 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,96-6,94 (m, 1H), 6,75-6,72 (m, 1H), 6,17 (brs, 1H), 5,11-5,08 (m, 1H), 4,55-4,46 (m, 4H), 4,01 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,66 (d, J=6,0 Гц, 6H), 1,43 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (МН⁺); t_R = 2,47 (способ А).

Пример 103. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-4-пиридил)метил]пирозоло[4,3-б]пиридин-7-амин

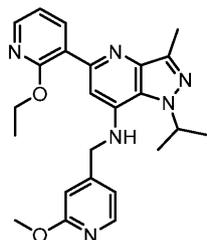


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 2-метилизоникотин-альдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,50 (d, J = 5,2 Гц, 1H), 8,22 (dd, J = 2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,15 (dd, J = 2,0, 4,2 Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (d, J = 5,2 Гц, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,00 (dd, J=5,2, 7,6 Гц, 1H), 4,91-4,86 (m, 2H), 4,57 (d, J=5,2 Гц, 2H), 4,32 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,67 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,21 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 417,1 (МН⁺); t_R = 1,53 (способ А).

Пример 104. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпирозоло[4,3-б]пиридин-7-амин

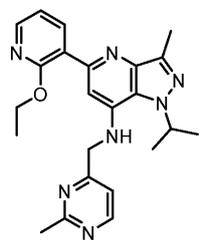


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 2-метоксиизо-никотинальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,22 (d, J=7,6 Гц, 1H), 8,18-8,14 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 7 (dd, J=5,2, 7,6 Гц, 1H), 6,92 (d, J=5,2 Гц, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,89-4,86 (m, 2H), 4,56 (d, J=5,2 Гц, 2H), 4,34 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,66 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,24 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (МН⁺); t_R = 1,94 (способ А).

Пример 105. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилпиримидин-4-ил)метил]пирозоло[4,3-б]пиридин-7-амин

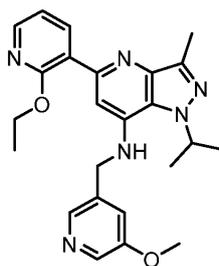


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 2-метилпиримидин-4-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,65 (d, J=5,2 Гц, 1H), 8,26 (dd, J=2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,0, 7,6 Гц, 1H), 7,20 (d, J=5,2 Гц, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,45 (brs, 1H), 5,16-5,13 (m, 1H), 4,59 (d, J=4,0 Гц, 2H), 4,46 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,81 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,73 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,40 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 418,1 (МН⁺); t_R = 1,96 (способ С).

Пример 106. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

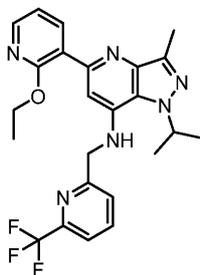


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 5-метоксиникотинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24 (s, 1H), 8,19-8,18 (m, 1H), 8,14-8,12 (m, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,10-7,03 (m, 1H), 7,02-6,97 (m, 1H), 6,94 (s, 1H), 5,27-5,21 (m, 1H), 4,58 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,48 (d, $J = 6,0$ Гц, 6H), 1,10 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,63$ (способ А).

Пример 107. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

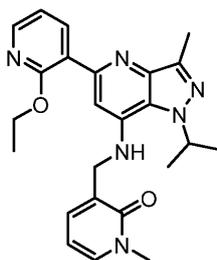


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 6-(трифторметил)пиколиналидегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,27 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,8, 2,0$ Гц 1H), 8,00-7,95 (m, 1H), 7,71 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,59 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,04 (dd, $J= 7,2, 4,8$ Гц, 1H), 6,68 (brs, 1H), 5,19-5,16 (m, 1H), 4,70 (d, $J=3,6$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,71 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,44 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 471 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,34$ (способ А).

Пример 108. 3-[[[5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-он

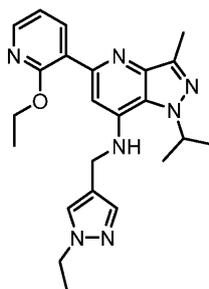


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,31-8,24 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,50-7,42 (m, 1H), 7,30-7,28 (m, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,21-6,17 (m, 1H), 5,06-4,95 (m, 1H), 4,51-4,45 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,40 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,93$ (способ С).

Пример 109. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-N-[(1-этилпиразол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метил-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

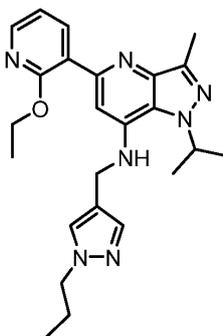


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин и 1-этил-1Н-пиразол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,28 (dd, $J=7,6, 2,0$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,8, 1,6$ Гц, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=7,6, 5,2$ Гц, 1H), 4,77-4,50 (m, 1H), 4,52-4,45 (m, 3H), 4,39 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 4,2 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,59 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,52 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 1,40 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,13$ (способ F).

Пример 110. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-пропилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

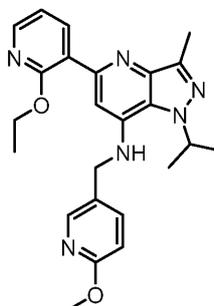


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин и 1-пропил-1Н-пиразол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,27 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 5,2$ Гц, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 4,77-4,74 (m, 1H), 4,48 (q, $J=7,2$ Гц, 3H), 4,39 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,09 (t, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,94-1,88 (m, 2H), 1,59 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,4 (t, $J=6,8$ Гц, 3H), 0,93 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,89$ (способ A).

Пример 111. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин



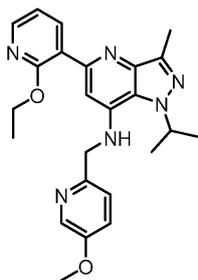
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин и 6-метокси-3-пиридина-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,30-8,24 (m, 2H), 8,20-8,15 (m, 1H), 7,67 (d, $J = 8,0$ Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,80 (d, $J=8,0$ Гц, 1H), 4,80 (dd, $J=4,8, 6,4$ Гц, 1H), 4,65 (brs, 1H), 4,49-4,42 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,59 (d, $J=4,8$ Гц, 6H), 1,40-1,34 (m, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,33$ (способ F).

Пример 112. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(5-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпира-

золо[4,3-b]пиридин-7-амин

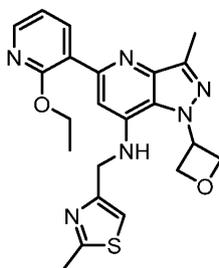


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 5-метоксипиридин-2-альдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,33 (d, $J=1,6$ Гц, 1H), 8,26 (dd, $J=2,0, 7,6$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,31-7,28 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=7,2, 7,6$ Гц, 1H), 6,36 (s, 1H), 5,11-5,05 (m, 1H), 4,56 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,48 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,69 (d, $J=7,2$ Гц, 6H), 1,42 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,14$ (способ А).

Пример 113. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

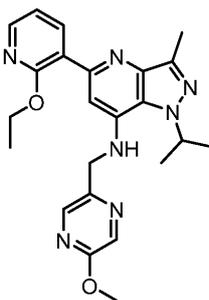


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и (2-метилтиазол-4-ил)метанамина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,26 (dd, $J=1,6, 7,2$ Гц 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц 1H), 7,24 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 2H), 5,94-5,85 (m, 2H), 5,28-5,25 (m, 2H), 5,20-5,16 (m, 2H), 4,57 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,46 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,39 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 437,4 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,46$ мин (способ Е).

Пример 114. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(5-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

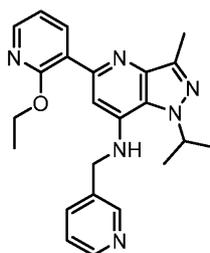


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 5-метоксипиразин-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d): δ 8,24-8,28 (m, 2H), 8,16-8,23 (m, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,04 (brt, $J = 5,84$ Гц, 1H), 5,80 (brs, 1H), 4,93-5,06 (m, 1H), 4,60 (brd, $J = 3,75$ Гц, 2H), 4,48 (q, $J = 6,69$ Гц, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,66 (brd, $J = 6,39$ Гц, 6H), 1,41 (t, $J = 6,95$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,99$ (способ А).

Пример 115. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-(3-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

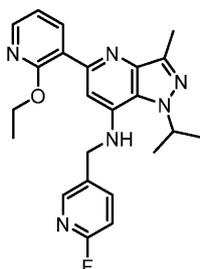


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и никотинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,73 (s, 1H), 8,61 (d, J=3,6 Гц, 1H), 8,24 (d, J=6,0 Гц, 1H), 8,16 (dd, J=1,6, 4,4 Гц, 1H), 7,76 (d, J=8,4 Гц, 1H), 7,36 - 7,33 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,01 (dd, J=4,8, 7,6 Гц, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,60 (d, J=5,2 Гц, 2H), 4,40 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,62 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,30 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 403,1 (MН⁺); t_R = 1,41 (способ А).

Пример 116. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(6-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

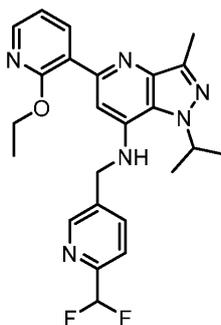


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 6-фторникотинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,33 (s, 1H), 8,26-8,24 (m, 1H), 8,18-8,17 (m, 1H), 7,88-7,86 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,04-6,98 (m, 2H), 4,83-4,82 (m, 1H), 4,74-4,72 (m, 1H), 4,59-4,58 (m, 2H), 4,41 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,63 (d, J=6,8 Гц, 6H), 1,31 (t, J=6,8 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421 (MН⁺); t_R = 1,89 (способ А).

Пример 117. N-[[6-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

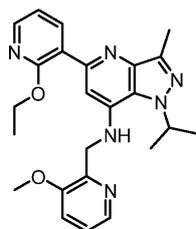


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 6-(дифторметил)никотинальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,76 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 7,2, 2,0 Гц, 1H), 8,16 (dd, J=5,2, 2,0 Гц, 1H), 7,92 (d, J = 8,0, 1H), 7,68 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 7,2, 4,8 Гц, 1H), 6,67 (t, J = 55,2 Гц, 1H), 4,87 - 4,83 (m, 2H), 4,68 (d, J = 5,2 Гц, 2H), 4,35 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,65 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,24 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 453,1 (MН⁺); t_R = 1,92 (способ А).

Пример 118. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

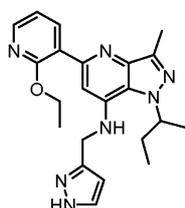


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 3-метоксипиколин-альдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,33 (dd, J = 2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,23 (dd, J = 1,2, 4,8 Гц, 1H), 8,19 (dd, J = 2,0, 5,2 Гц, 1H), 7,28-7,30 (m, 2H), 7,22-7,24 (m, 1H), 7,04 (dd, J = 4,8, 7,2 Гц, 1H), 6,96 (brs, 1H), 5,12-5,21 (m, 1H), 4,57 (d, J = 4,0 Гц, 2H), 4,52 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,72 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,51 (t, 7 = 7,0 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MН⁺); t_R = 2,08 (способ А).

Пример 119. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 1

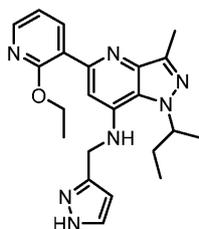


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (dd, J=2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,0, 4,2 Гц, 1H), 7,60 (d, J=2,4 Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,03 (dd, J=4,8, 7,2 Гц, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 5,29 (br. s, 1H), 4,64-4,60 (m, 1H), 4,57 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,48 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,22-2,14 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,61 (d, J=6,4 Гц, 3H), 1,43 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,89 (t, J = 7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MН⁺); t_R = 2,25 (способ А).

Пример 120. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

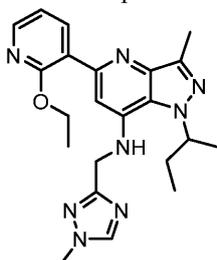


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (dd, J=2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,0, 4,2 Гц, 1H), 7,60 (d, J=2,4 Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,03 (dd, J=4,8, 7,2 Гц, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 5,28 (br. s, 1H), 4,64-4,60 (m, 1H), 4,57 (d, J=4,8 Гц, 2H), 4,48 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,22-2,14 (m, 1H), 1,92-1,86 (m, 1H), 1,62 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,43 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,89 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MН⁺); t_R = 2,22 (способ А).

Пример 121. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 1

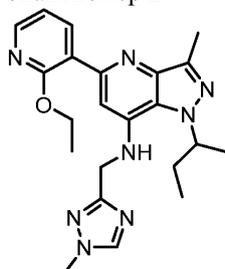


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 1-метил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,27 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 5,2$ Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,49 (br. s, 1H), 4,69-4,65 (m, 1H), 4,57 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 2,21-2,16 (m, 1H), 1,94-1,91 (m, 1H), 1,64 (d, $J=6,4$ Гц, 3H), 1,45 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 0,93 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,26$ (способ C).

Пример 122. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

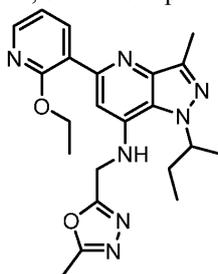


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1-метил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=2,0, 5,2$ Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,49 (br. s, 1H), 4,68-4,65 (m, 1H), 4,57 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,21-2,16 (m, 1H), 1,94-1,89 (m, 1H), 1,64 (d, $J=6,8$ Гц, 3H), 1,45 (t, $J=6,8$ Гц, 3H), 0,93 (t, $J=7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,29$ (способ C).

Пример 123. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 1

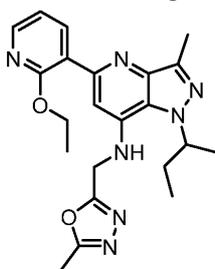


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,30-8,28 (m, 1H), 8,21-8,20 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,06-7,01 (m, 1H), 5,28-5,20 (m, 1H), 4,76-4,64 (m, 3H), 4,51 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,23-2,18 (m, 1H), 1,94-1,91 (m, 1H), 1,65 (d, $J=6,4$ Гц, 3H), 1,45 (t, $J=6,8$ Гц, 3H), 0,91 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,22$ (способ C).

Пример 124. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

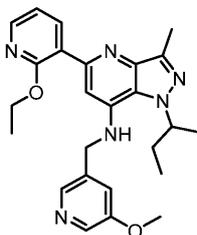


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,30-8,28 (m, 1H), 8,20-8,19 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,06-7,02 (m, 1H), 5,20-5,18 (m, 1H), 4,73-4,71 (m, 2H), 4,63-4,61 (m, 1H), 4,51 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,58 (s,

3H), 2,23-2,16 (m, 1H), 1,94-1,90 (m, 1H), 1,65 (d, J=6,4 Гц, 3H), 1,44 (t, J=6,8 Гц, 3H), 0,91 (t, J=7,2 Гц, 3H).
LC-MS (масса/заряд) 422,1 (МН⁺); t_R = 2,17 (способ С).

Пример 125. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

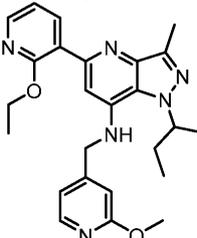


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 5-метоксиникотинальдегида.

¹H ЯМР (DMSO-d₆, 400 МГц): δ = 8,21 (s, 1H), 8,16 (d, J=2,8 Гц, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,12 - 8,09 (m, 1H), 7,33 - 7,32 (m, 1H), 7,05 - 7,02 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,96-4,93 (m, 1H), 4,57 - 4,56 (m, 2H), 4,25-4,20 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,98 - 1,74 (m, 2H), 1,48 (d, J = 6,4 Гц, 3H), 1,08 (t, J = 7,0 Гц, 3H), 0,73 (t, J = 7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 447,1 (МН⁺); t_R = 1,62 (способ А).

Пример 126. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

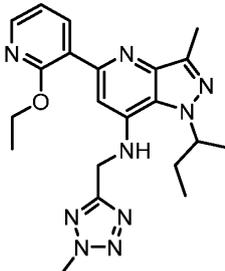


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 2-метоксиизоникотинальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,24 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,17 (d, J = 5,6 Гц, 1H), 8,15 (dd, J=1,6, 4,8 Гц, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,00 (dd, J = 5,2, 7,6 Гц, 1H), 6,91 (d, J = 4,0 Гц, 1H), 6,78 (s, 1H), 4,80 (brs, 1H), 4,55 (d, J = 5,6 Гц, 3H), 4,35 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 2,26 - 2,15 (m, 1H), 1,95 - 1,85 (m, 1H), 1,64 (d, J = 6,4 Гц, 3H), 1,25 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,90 (t, J = 7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 447,1 (МН⁺); t_R = 1,96 (способ А).

Пример 127. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

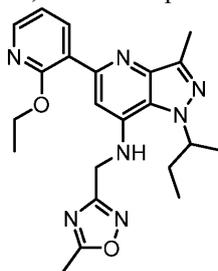


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 2-метил-2Н-тетразол-5-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,28 (dd, J = 7,6, 2,0 Гц, 1H), 8,18 (dd, J = 5,2, 2,0 Гц, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 5,31-5,28 (m, 1H), 4,79 (d, J=5,2 Гц, 2H), 4,67-4,62 (m, 1H), 4,50 (q, J=6,8 Гц, 2H), 4,39 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 2,24-2,17 (m, 1H), 1,95-1,88 (m, 1H), 1,65 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,45 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,92 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (МН⁺); t_R = 2,03 (способ С).

Пример 128. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

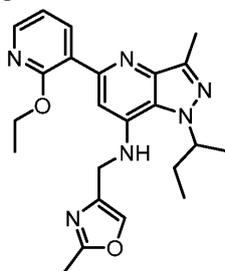


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26 (dd, J=2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,0, 4,2 Гц, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,03 (dd, J=4,4, 7,2 Гц, 1H), 5,17 (br. s, 1H), 4,65-4,60 (m, 3H), 4,50 (q, J=7,2 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,23-2,16 (m, 1H), 1,93-1,90 (m, 1H), 1,64 (d, J=6,4 Гц, 3H), 1,44 (t, J=6,8 Гц, 3H), 0,92 (t, J=7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 422,1 (МН⁺); t_R = 2,05 (способ С).

Пример 129. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

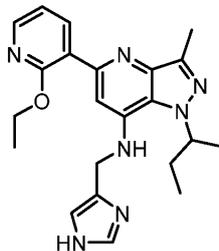


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 2-метилоксазол-4-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,27 (dd, J=2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,18 (dd, J=2,0, 5,2 Гц, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,03 (dd, J=4,8, 7,2 Гц, 1H), 5,11 - 4,91 (m, 1H), 4,61 - 4,55 (m, 1H), 4,48 (q, J=7,2 Гц, 2H), 4,40 (d, J=4,8 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,21 - 2,14 (m, 1H), 1,92 - 1,85 (m, 1H), 1,63 (s, 3H), 1,40 (t, J=7,2 Гц, 3H), 0,89 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (МН⁺); t_R = 1,9 (способ А).

Пример 130. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-(1Н-имидазол-4-илметил)-3-метил-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

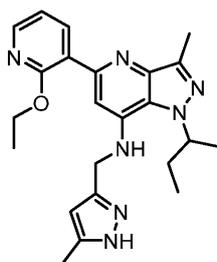


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1Н-имидазол-4-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,25 (dd, J = 2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,17 (dd, J = 2,0, 4,8 Гц, 1H), 7,67 (d, J = 1,2 Гц, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,02 - 7,00 (m, 1H), 5,57 - 5,08 (m, 1H), 4,63 - 4,60 (m, 1H), 4,50-4,51 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,18 - 2,12 (m, 1H), 1,90 - 1,85 (m, 1H), 1,61 (d, J = 6,4 Гц, 3H), 1,41 (t, J = 7,2 Гц, 3H), 0,87 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (МН⁺); t_R = 1,35 (способ А).

Пример 131. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(5-метил-1Н-пиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

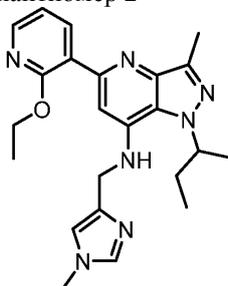


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 5-метил-1H-пиразол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,27 (dd, J = 2,0, 7,2 Гц, 1H), 8,18 (dd, J = 2,0, 4,8 Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04 - 7,01 (m, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,28 (brs, 1H), 4,61 - 4,58 (m, 1H), 4,51 - 4,46 (m, 4H), 2,65 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,21 - 2,14 (m, 1H), 1,91 - 1,85 (m, 1H), 1,62 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,43 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,89 (t, J=7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (МН⁺); t_R = 1,85 (способ А).

Пример 132. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

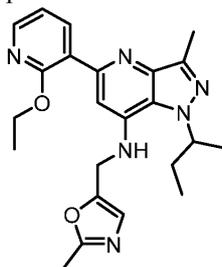


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1-метил-1H-имидазол-4-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,28 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,17 (dd, J = 2,0, 4,8 Гц, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04 - 7,01 (m, 1H), 6,88 (s, 1H), 5,25 (brs, 1H), 4,61 - 4,58 (m, 1H), 4,48 (q, J = 6,8 Гц, 2H), 4,42 (d, J = 4,8 Гц, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,18 - 2,13 (m, 1H), 1,89 - 1,85 (m, 1H), 1,60 (d, J=6,8 Гц, 3H), 1,42 (t, J=6,8 Гц, 3H), 0,88 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (МН⁺); t_R = 1,38 (способ А).

Пример 133. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

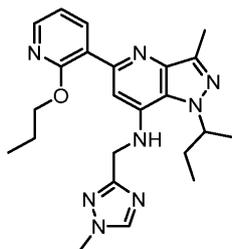


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 2-метилоксазол-5-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,27 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J = 2,0, 4,8 Гц, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, J = 4,8, 7,6 Гц, 1H), 6,94 (s, 1H), 4,62 (brd, J = 4,8 Гц, 1H), 4,55 - 4,46 (m, 5H), 2,65 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,21 - 2,13 (m, 1H), 1,91 - 1,84 (m, 1H), 1,62 (d, J = 6,8 Гц, 3H), 1,41 (t, J = 6,8 Гц, 3H), 0,87 (t, J=7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (МН⁺); t_R = 1,81 (способ А).

Пример 134. 3-Метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

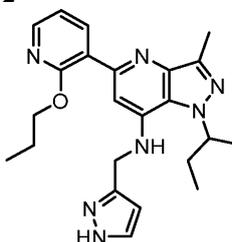


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,27-8,25 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,50-5,48 (m, 1H), 4,71-4,66 (m, 1H), 4,56 (d, $J=2,2$ Гц, 2H), 4,39 (t, $J=6,8$ Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 2,24-2,18 (m, 1H), 1,91-1,83 (m, 3H), 1,65 (d, $J=3,2$ Гц, 3H), 1,06 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 0,94 (t, $J=7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 435,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,05$ (способ C).

Пример 135. 3-Метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

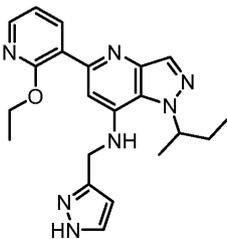


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 12,66 (s, 1H), 8,16-8,11 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 6,71 (t, $J=6,0$ Гц, 1H), 6,15-6,14 (m, 1H), 4,93-4,91 (m, 1H), 4,50 (d, $J = 5,6$ Гц, 2H), 4,26 (t, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,00-1,92 (m, 1H), 1,76-1,67 (m, 3H), 1,47 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H), 0,94 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,73 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,1$ (способ C).

Пример 136. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 1

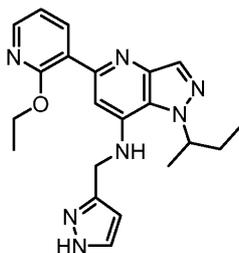


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24-8,19 (m, 3H), 7,62 (d, $J=2,0$ Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,37 (d, $J = 2,4$ Гц, 1H), 5,45 (s, 1H), 4,71-4,67 (m, 1H), 4,59 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,25-2,18 (m, 1H), 1,94-1,90 (m, 1H), 1,66 (d, $J=6,4$ Гц, 3H), 1,44 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,9 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC: $t_{\text{R}} = 4,729$ мин, ee% = 97,49%. LC-MS (масса/заряд) 392 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,23$ (способ A).

Пример 137. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин, энантиомер 2

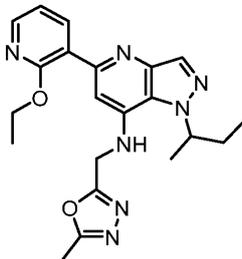


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24-8,18 (m, 3H), 7,61 (d, $J=2,4$ Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,37 (d, $J = 2,4$ Гц, 1H), 5,44 (s, 1H), 4,71-4,67 (m, 1H), 4,59 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,25-2,18 (m, 1H), 1,96-1,90 (m, 1H), 1,66 (d, $J=6,8$ Гц, 3H), 1,43 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,9 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC: $t_R = 4,453$ мин, ee% = 94,84%. LC-MS (масса/заряд) 392,1 (MH^+); $t_R = 2,23$ (способ А).

Пример 138. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 1

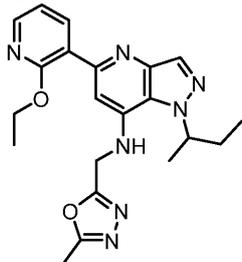


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24-8,20 (m, 3H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,37 (brs, 1H), 4,73-4,69 (m, 3H), 4,51 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,27-2,19 (m, 1H), 1,97-1,93 (m, 1H), 1,68 (d, $J=6,4$ Гц, 3H), 1,44 (t, $J=7,2$ Гц, 3H), 0,92 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_R = 4,24$ мин, ee% = 98,70%. LC-MS (масса/заряд) 408 (MH^+); $t_R = 2,4$ (способ С).

Пример 139. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

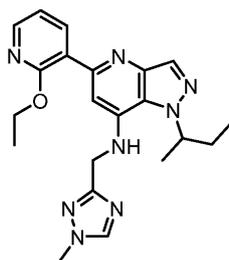


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,25-8,20 (m, 3H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,31 (brs, 1H), 4,73-4,68 (m, 3H), 4,51 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,27-2,20 (m, 1H), 1,97-1,94 (m, 1H), 1,68 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H), 1,45 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,92 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_R = 3,997$ мин, ee% = 97,68%. LC-MS (масса/заряд) 408,1 (MH^+); $t_R = 2,4$ (способ С).

Пример 140. 5-(2-Этоксипиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пироло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 1

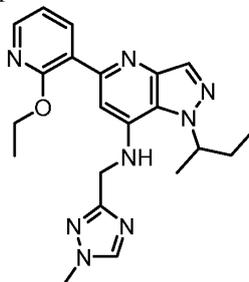


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пироло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 1 и 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,25-8,19 (m, 3H), 8,07 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,61 (brs, 1H), 4,79-4,74 (m, 1H), 4,59 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,27-2,22 (m, 1H), 1,98-1,93 (m, 1H), 1,68 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H), 1,46 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,95 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_R = 4,97$ мин, ee% = 98,60%. LC-MS (масса/заряд) 407 (MH⁺); $t_R = 2,44$ (способ C).

Пример 141. 5-(2-Этоксипиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пироло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

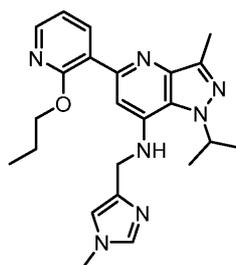


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1H-пироло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24-8,19 (m, 3H), 8,07 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,60 (brs, 1H), 4,78-4,73 (m, 1H), 4,59 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,27-2,22 (m, 1H), 1,98-1,93 (m, 1H), 1,68 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H), 1,46 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H), 0,95 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

SFC-MS: $t_R = 4,66$ мин, ee% = 96,90%. LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH⁺); $t_R = 2,44$ (способ C).

Пример 142. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пироло[4,3-b]пиридин-7-амин

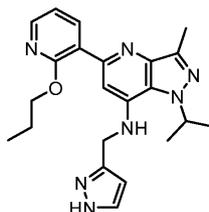


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-1H-пироло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1-метил-1H-имидазол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,28-8,26 (m, 1H), 8,20-8,18 (m, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 5,43 (brs, 1H), 4,94-4,90 (m, 1H), 4,45-4,44 (m, 2H), 4,38 (t, $J = 6,8$ Гц, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,87-1,78 (m, 2H), 1,62 (d, $J = 6,8$ Гц, 6H), 1,05 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 420,1 (MH⁺); $t_R = 1,75$ (способ C).

Пример 143. 1-Изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

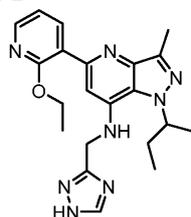


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,25-8,23 (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,61 (d, $J = 1,2$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,05-7,01 (m, 1H), 6,36 (d, $J = 1,2$ Гц, 1H), 5,40 (brs, 1H), 4,96-4,90 (m, 1H), 4,58 (d, $J = 2,4$ Гц, 2H), 4,38 (t, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,86-1,82 (m, 2H), 1,64 (d, $J = 3,2$ Гц, 6H), 1,05 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,83$ (способ А).

Пример 144. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин, энантиомер 2

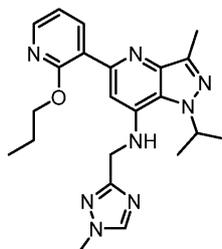


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-(втор-бутил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина, энантиомера 2 и 1-((2-триметилсилил)этокси)метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида с последующим удалением защитной группы с помощью TFA.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 11,58 (brs, 1H), 8,25 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,23-8,17 (m, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,01 (dd, $J = 4,8, 7,2$ Гц, 1H), 5,51 (brs, 1H), 4,69-4,66 (m, 3H), 4,48 (q, $J = 7,2$ Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,22-2,16 (m, 1H), 1,93-1,89 (m, 1H), 1,64 (d, $J = 6,8$ Гц, 3H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Гц, 3H), 0,91 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,91$ (способ С) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -3,40$ ($c = 1,0$, DCM).

Пример 145. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

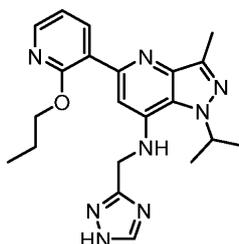


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): $\delta = 8,26-8,23$ (m, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 5,52-5,51 (m, 1H), 5,01-4,95 (m, 1H), 4,57 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,38 (t, $J = 6,8$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,90-1,81 (m, 2H), 1,66 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H), 1,05 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 2,1$ (способ В).

Пример 146. 1-Изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



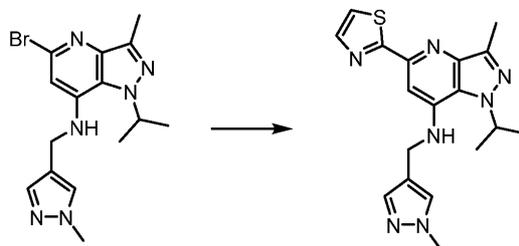
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-3-

метил-5-(2-пропоксипиридин-3-ил)-1H-пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида с последующим удалением защитной группы с помощью TFA.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,20-8,17 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,03 (dd, J = 4,2, 7,6 Гц, 1H), 5,59 (brs, 1H), 5,00-4,94 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,36 (t, J = 6,8 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,85-1,76 (m, 2H), 1,65 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,01 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (MH⁺); t_R = 1,91 (способ C).

Пример 147. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпирозол-4-ил)метил]-5-тиазол-2-илпирозоло[4,3-b]пиридин-7-амин

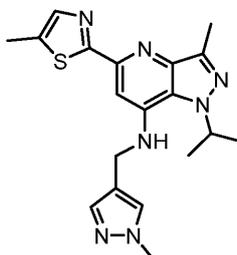


В раствор 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пирозол-4-ил)метил)-1H-пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг, 0,14 ммоль) в DMF (2 мл) добавляли 2-(трибутилстаннил)тиазол (103 мг, 0,28 ммоль) и Pd(PPh₃)₄ (16 мг, 0,013 ммоль). Смесь барботировали с помощью N₂ и нагревали при 80°C в течение 2 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли этилацетат (20 мл) и воду (10 мл). Органический слой промывали водой (10 мл × 2), соевым раствором (10 мл), высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенное вещество очищали с помощью препаративной TLC (SiO₂, этилацетат) с получением 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пирозол-4-ил)метил)-5-(тиазол-2-ил)-1H-пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амина (10 мг).

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,88 (d, J = 3,2 Гц, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,46 (s, 2H), 7,40 (d, J = 3,2 Гц, 1H), 4,75-4,68 (m, 1H), 4,54 (brs, 1H), 4,46 (d, J = 4,8 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,58 (d, J = 6,8 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 368 (MH⁺); t_R = 1,91 (способ C).

Пример 148. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпирозол-4-ил)метил]-5-(5-метилтиазол-2-ил)пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амин

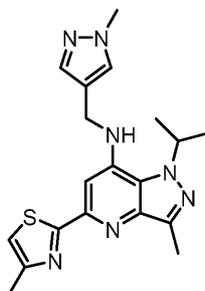


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 147, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пирозол-4-ил)метил)-1H-пирозоло[4,3-b] пиридин-7-амина и 5-метил-2-(трибутилстаннил)тиазола.

¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,62 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,86 (t, J=5,6 Гц, 1H), 5,16 (m, 1H), 4,41 (d, J=5,5 Гц, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,44 (d, J=6,3 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 382,3 (MH⁺); t_R = 0,51 (способ D).

Пример 149. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпирозол-4-ил)метил]-5-(4-метилтиазол-2-ил)пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амин



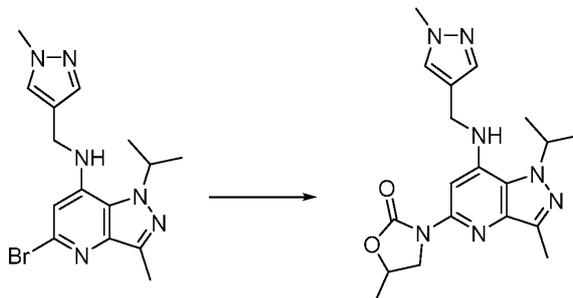
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 147, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пирозол-4-ил)метил)-1H-пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 4-метил-2-(трибутилстаннил)тиазола.

¹H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,60 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,73 (m, 1H),

4,53 (s, 1H), 4,49 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,59 (d, J = 6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 382,4 (M⁺); t_R = 0,51 (способ D).

Пример 150. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-5-метилоксазолидин-2-он

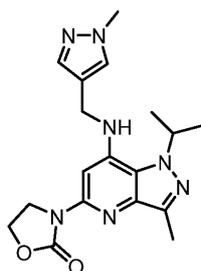


Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (20 мг, 0,06 ммоль), 5-метилоксазолидин-2-он (7 мг, 0,07 ммоль), Pd₂(dba)₃ (5 мг, 0,006 ммоль), Xantphos (10 мг, 0,02 ммоль), CS₂CO₃ (25 мг, 0,08 ммоль) в диоксане (2 мл) при 85°C в течение 12 ч. Смесь концентрировали с получением остатка. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-5-метилоксазолидин-2-он (15 мг).

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 7,59 (s, 1H), 7,55 (s, 2H), 4,80 (brd, J = 6,8 Гц, 1H), 4,74 - 4,64 (m, 1H), 4,63 - 4,56 (m, 1H), 4,47 (dd, J = 8,4, 10,4 Гц, 1H), 4,39 (d, J = 5,0 Гц, 2H), 3,98 - 3,93 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,55 (d, J = 6,3 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 384,1 (M⁺); t_R = 1,9 (способ C).

Пример 151. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-он

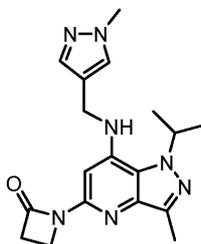


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и оксазолидин-2-он.

¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,65 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,78 (t, J=5,7 Гц, 1H), 5,09 (m, 1H), 4,41 (m, 2H), 4,28 (d, J=5,6 Гц, 2H), 4,19 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,40 (d, J=6,3 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 370,2 (M⁺); t_R = 1,51 (способ J).

Пример 152. 1-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]азетидин-2-он

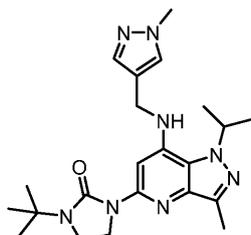


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и азетидин-2-он.

¹H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,64 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,81 (t, J = 5,6 Гц, 1H), 5,07 (m, 1H), 4,27 (d, J = 5,5 Гц, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,66 (s, 2H), 3,04 (t, J = 4,5 Гц, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,3 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 354,2 (M⁺); t_R = 1,46 (способ K).

Пример 153. 1-трет-Бутил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]имидазолидин-2-он

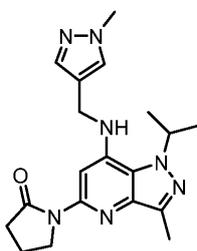


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 1-(трет-бутил)имидазолидин-2-она.

^1H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,71 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 6,52 (t, J = 5,6 Гц, 1H), 5,10-4,94 (m, 1H), 4,25 (d, J=5,6 Гц, 2H), 3,91 - 3,82 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,44 (t, J=7,9 Гц, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,48-1,23 (m, 15H).

LC-MS (масса/заряд) 425,2 (MH^+); t_{R} = 1,64 (способ К).

Пример 154. 1-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил]пирролидин-2-он

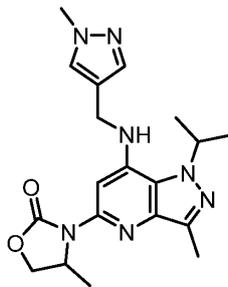


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и пирролидин-2-она.

^1H ЯМР (600 МГц, DMSO-d₆) δ 7,68 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 6,70 (t, J = 5,7 Гц, 1H), 5,08 (m, 1H), 4,26 (d, J = 5,6 Гц, 2H), 4,06 - 3,96 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,56 (t, J = 8,0 Гц, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,06 - 1,94 (m, 2H), 1,39 (d, J = 6,3 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 368,2 (MH^+); t_{R} = 1,39 (способ К).

Пример 155. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил]-4-метилоксазолидин-2-он

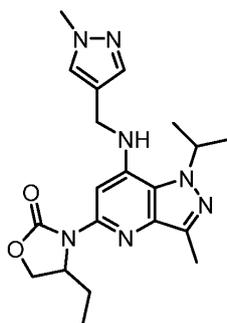


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и 4-метилоксазолидин-2-она.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 7,55 (d, J = 2,4 Гц, 2H), 7,45 (s, 1H), 5,14 - 5,03 (m, 1H), 4,73 - 4,64 (m, 1H), 4,62 - 4,51 (m, 2H), 4,38 (dd, J = 5,0, 9,6 Гц, 2H), 4,07 (dd, J=4,5, 8,3 Гц, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,56 (dd, J=1,7, 6,5 Гц, 6H), 1,52 (d, J = 6,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 384,1 (MH^+); t_{R} = 2 (способ В).

Пример 156. 4-Этил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-он

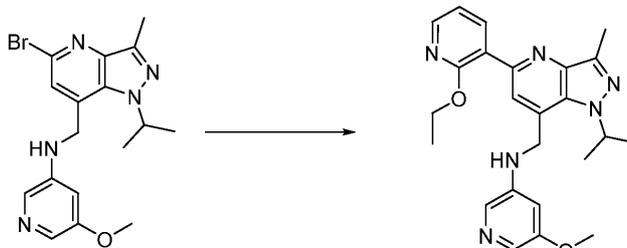


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 150, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 4-этилоксазолидин-2-она.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,55 (d, J = 2,0 Гц, 2H), 7,46 (s, 1H), 5,1 - 4,98 (m, 1H), 4,70 - 4,66 (m, 1H), 4,57-4,55 (m, 1H), 4,51 (t, J = 8,8 Гц, 1H), 4,40 - 4,36 (m, 2H), 4,21 - 4,18 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,02 - 1,79 (m, 2H), 1,55 (d, J=4,8 Гц, 6H), 0,93 (t, J = 7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 398,1 (MH^+); t_{R} = 1,99 (способ C).

Пример 157. N-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b] пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-амин

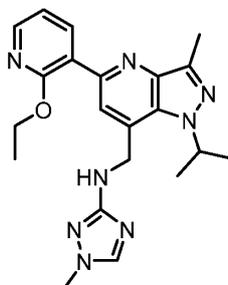


Дегазировали смесь N-[(5-бром-1-изопропил-3-метил-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)метил]-5-метоксипиридин-3-амина (69 мг, 0,18 ммоль), (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты (59 мг, 0,35 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (26 мг, 0,03 ммоль), CS₂CO₃ (115 мг, 0,35 ммоль) в диоксане (3 мл) и воде (1 мл) и 3 раза продували с помощью N₂ и затем смесь перемешивали при 100°C в течение 2 ч в атмосфере N₂. Добавляли воду (20 мл) и смесь экстрагировали этилацетатом (30 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью препаративной HPLC с получением N-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-амина (48,16 мг).

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,27 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J = 2,0, 4,8 Гц, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,81-7,80 (m, 2H), 7,05-7,02 (m, 1H), 6,49-6,48 (m, 1H), 4,90-4,87 (m, 1H), 4,74 (d, J = 5,6 Гц, 2H), 4,40 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 4,18-4,16 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,58 (d, J = 7,2 Гц, 6H). 1,27 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); t_{R} = 1,88 (способ A).

Пример 158. N-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b] пиридин-7-ил]метил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-амин

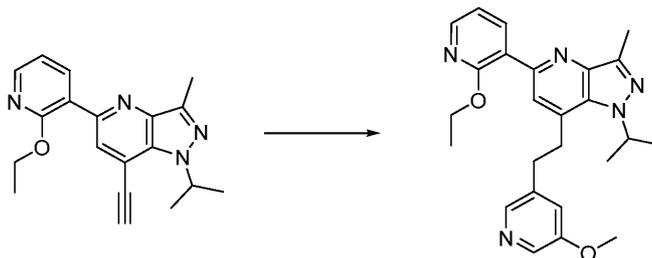


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 157, из N-[(5-бром-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)метил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-амина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,18 (dd, J = 2,0, 5,2 Гц, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,03 (dd, J = 4,8, 7,2 Гц, 1H), 5,01-4,98 (m, 1H), 4,91 (d, J = 6,0 Гц, 2H), 4,56 (t, J = 6,0 Гц, 1H), 4,45 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,58 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,34 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,1 (МН⁺); t_R = 2,17 (способ С).

Пример 159. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-7-[2-(5-метокси-3-пиридил)этил]-3-метилпирозоло[4,3-b]пиридин



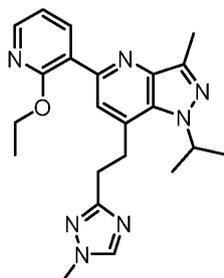
Перемешивали смесь 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-7-этинил-1-изопропил-3-метил-1Н-пирозоло[4,3-b]пиридина (0,05 г, 0,6 ммоль), 3-йод-5-метоксипиридина (37 мг, 0,16 ммоль), CuI (3 мг, 0,016 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (11 мг, 0,016 ммоль) и Et₃N (79 мг, 0,78 ммоль) в диоксане (3 мл) при 100°C в атмосфере N₂ в течение 4 ч. Смесь обрабатывали еще 4 другими партиями (каждая с помощью той же процедуры и того же количества исходного материала). Смесь концентрировали и экстрагировали этилацетатом (20 мл × 2), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали с получением остатка. Смесь очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = от 10/1 о 1/1) с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-7-((5-метоксипиридин-3-ил)этинил)-3-метил-1Н-пирозоло[4,3-b]пиридина (0,025 г).

Перемешивали смесь 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-7-((5-метоксипиридин-3-ил)этинил)-3-метил-1Н-пирозоло[4,3-b]пиридина (0,02 г, 0,047 ммоль), Pd/C (0,005 г, 0,047 ммоль, 10%), H₂ (15 фунтов/кв.дюйм) в этилацетате (2 мл) при комнатной температуре в течение 0,25 ч. Смесь фильтровали и фильтрат концентрировали с получением остатка. Остаток очищали с помощью препаративной HPLC с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-7-(2-(5-метоксипиридин-3-ил)этил)-3-метил-1Н-пирозоло[4,3-b]пиридина (7 мг).

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,27 - 8,24 (m, 1H), 8,24 - 8,14 (m, 3H), 7,79 (s, 1H), 7,05 (dd, J=4,8, 7,2 Гц, 1H), 6,96 (t, J=2,0 Гц, 1H), 4,98 - 4,79 (m, 1H), 4,48 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,43 - 3,29 (m, 2H), 3,18 - 3,01 (m, 2H), 2,70 (s, 3H), 1,59 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,41 (t, J=6,8 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 432,1 (МН⁺); t_R = 1,97 (способ А).

Пример 160. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-7-[2-(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)этил]пирозоло[4,3-b]пиридин



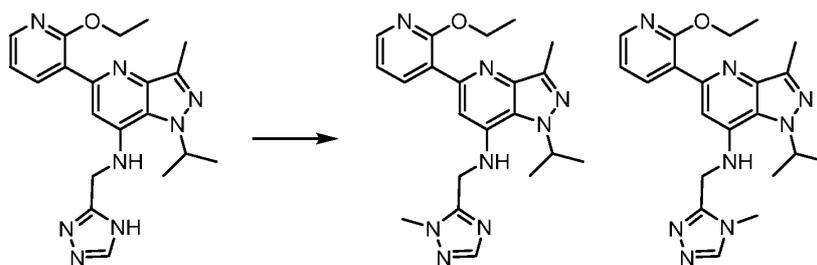
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 159, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-7-этинил-1-изопропил-3-метил-1Н-пирозоло[4,3-b]пиридина и добавленного 3-бром-1-метил-1Н-1,2,4-триазола.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,23 (dd, J = 2,0, 7,6 Гц, 1H), 8,19 (dd, J = 1,6, 4,4 Гц, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,04 (dd, J = 4,2, 7,6 Гц, 1H), 5,11-5,04 (m, 1H), 4,48 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,55-3,51 (m, 2H), 3,23-3,18 (m, 2H), 2,70 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Гц, 6H), 1,43 (t, J = 6,8 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (МН⁺); t_R = 2,3 (способ С).

Пример 161. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амин.

Пример 162. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пирозоло[4,3-b]пиридин-7-амин.



Добавляли CS_2CO_3 (16,6 мг, 0,051 ммоль) и йодметан (510 мкл, 0,051 ммоль, 100 мМ, THF) к N-((4H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амину (20 мг, 0,051 ммоль) в THF (1,3 мл). Реакционную смесь перемешивали в закрытом сосуде при 80°C в течение 50 мин. Реакционную смесь концентрировали *in vacuo*. Добавляли воду. Смесь экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над MgSO_4 , фильтровали и концентрировали *in vacuo*. Остаток очищали с помощью SFC с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-1,2,4-триазол-5-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (2 мг) и 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (1 мг).

Пример 161. 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин:

^1H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,28 (dt, $J = 7,3, 1,4$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J = 4,9, 1,9$ Гц, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,05 (dd, $J = 7,3, 4,9$ Гц, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,98 (hept, $J = 6,6$ Гц, 1H), 4,56 (d, $J = 4,1$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,66 (d, $J = 6,5$ Гц, 6H), 1,44 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

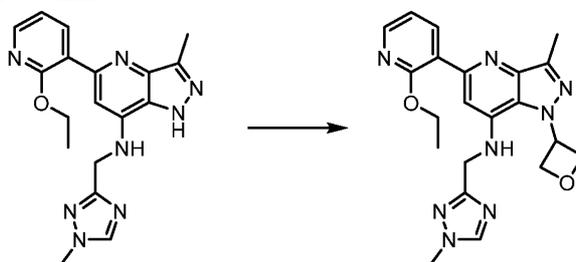
LC-MS (масса/заряд) 407,4 (MH^+); $t_R = 0,51$ (способ D).

Пример 162. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин:

^1H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,43 (s, 1H), 8,19 (dd, $J = 4,9, 1,9$ Гц, 1H), 8,12 (dd, $J = 7,3, 2,0$ Гц, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,09 (dd, $J = 7,4, 4,8$ Гц, 1H), 6,80 (t, $J = 5,2$ Гц, 1H), 5,17 (hept, $J = 6,8$ Гц, 1H), 4,67 (d, $J = 5,0$ Гц, 2H), 4,42 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,45 (d, $J = 6,3$ Гц, 6H), 1,36 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 407,4 (MH^+); $t_R = 0,49$ (способ D).

Пример 163. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

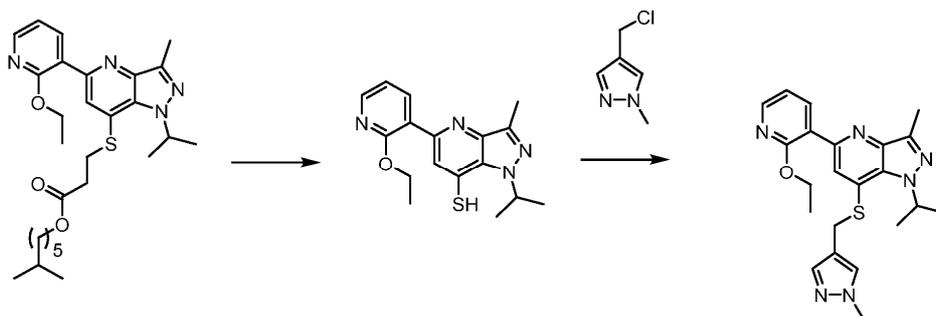


Нагревали суспензию 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-N-((1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (80 мг, 0,22 ммоль, полученного с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1-метил-1,2,4-триазол-3-карбальдегида), 3-йодоксетана (81 мг, 0,44 ммоль) и *t*-BuOK (215 мг, 1,91 ммоль) в DMF (2 мл) до 120°C в течение 34 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали *in vacuo*. Остаток дважды очищали с помощью препаративной HPLC с получением 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (8 мг).

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 8,28 (dd, $J = 2,2, 7,4$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J = 2,0, 4,8$ Гц, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,03 (dd, $J = 4,8, 7,4$ Гц, 1H), 5,97 - 5,93 (m, 1H), 5,34 (t, $J = 6,4$ Гц, 2H), 5,19 (t, $J = 7,2$ Гц, 2H), 4,57 (d, $J = 5,2$ Гц, 2H), 4,49 (q, $J = 6,8$ Гц, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,44 (t, $J = 7,2$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 421,1 (MH^+); $t_R = 2,04$ (способ B).

Пример 164. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]сульфанилпиразоло[4,3-b]пиридин

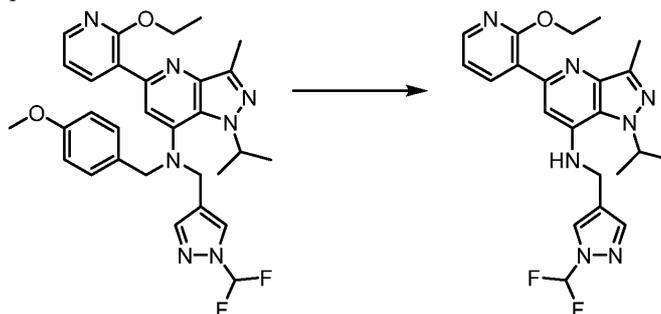


Добавляли KO^tBu (6,9 мг, 0,06 ммоль) к раствору 6-метилгептил-3-((5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил)тио)пропаноата (21 мг, 0,04 ммоль) в DMF (0,59 мл) при к.т. Полученную смесь перемешивали при к.т. в течение 50 мин, после чего добавляли одной порцией 4-(хлорметил)-1-метил-1H-пиразол (13,4 мг, 0,06 ммоль). После перемешивания при к.т. в течение 6 ч смесь охлаждали до температуры ледяной бани, гасили с помощью нескольких капель воды и перемешивали без охлаждающей бани в течение 5 мин. Разделяли между этилацетатом (40 мл) и водой (2×15 мл). Орг. слой дополнительно промывали солевым раствором (10 мл). Объединенные орг. слои высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. Неочищенный материал очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата, от 1:0 до 0:1, с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)тио)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (8 мг).

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 600 МГц): δ 8,28 - 8,22 (m, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,16 (dd, $J = 7,3, 4,9$ Гц, 1H), 5,33 (hept, $J = 6,5$ Гц, 1H), 4,44 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 4,39 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 1,47 (d, $J = 6,5$ Гц, 6H), 1,34 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 423,6 (MH^+); $t_R = 0,76$ (способ D).

Пример 165. N-[[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

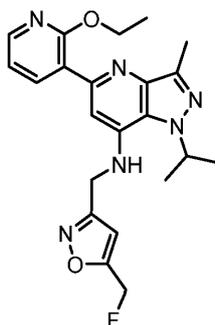


В раствор N-((1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (15 мг, 0,027 ммоль) в DCM (0,5 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (0,5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Добавляли воду (3 мл) и смесь выливали в насыщенный водный раствор NaHCO_3 . Смесь экстрагировали этилацетатом (5 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (5 мл), высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением N-((1-(дифторметил)-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (11 мг, 0,025 ммоль, выход 93%).

^1H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,26 (dd, $J = 7,4, 2,0$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J = 4,9, 2,0$ Гц, 1H), 7,84 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,17 (t, $J = 60,7$ Гц, 1H), 7,02 (dd, $J = 7,3, 4,9$ Гц, 1H), 6,49 (d, $J = 2,7$ Гц, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,91 (hept, $J = 6,6$ Гц, 1H), 4,57 (d, $J = 4,8$ Гц, 2H), 4,47 (q, $J = 7,0$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (d, $J = 6,5$ Гц, 6H), 1,40 (t, $J = 7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 442,5 (MH^+); $t_R = 0,60$ мин (способ D).

Пример 166. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-N-((5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

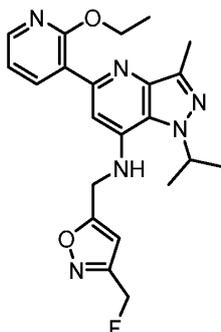


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 165, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-((5-(фторметил)изоксазол-3-ил)метил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина.

^1H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,27 (dd, $J=7,4, 2,0$ Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,9, 2,0$ Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=7,4, 4,9$ Гц, 1H), 6,47 (d, $J=2,6$ Гц, 1H), 5,43 (d, $J=47,3$ Гц, 2H), 5,22 (s, 1H), 4,89 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,65 (d, $J=5,2$ Гц, 2H), 4,47 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 425,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,57$ мин (способ D).

Пример 167. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-N-((3-(фторметил)изоксазол-5-ил)метил)-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

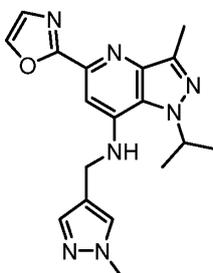


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 165, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-((3-(фторметил)изоксазол-5-ил)метил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина.

^1H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,28 (dd, $J=7,4, 2,0$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J=4,9, 2,0$ Гц, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=7,4, 4,9$ Гц, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,44 (d, $J=46,9$ Гц, 2H), 4,90 (t, $J=5,9$ Гц, 1H), 4,84 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,73 (d, $J=5,8$ Гц, 2H), 4,45 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,35 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 425,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,55$ минуты (способ D).

Пример 168. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-оксазол-2-илпиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

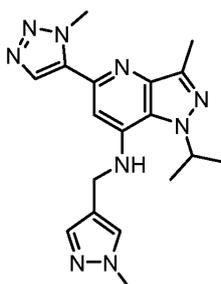


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 147, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и трибутил(оксазол-2-ил)станнана.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,83 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,29 (s, 1H), 4,76-4,70 (m, 1H), 4,58 (brs, 1H), 4,44 (d, $J=4,2$ Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,59 (d, $J=6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 352 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,75$ минуты (способ C).

Пример 169. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(3-метилтриазол-4-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

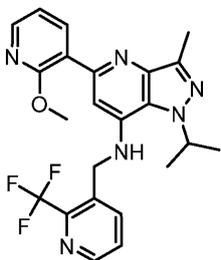


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 147, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 1-метил-5-(трибутилстаннил)-1H-1,2,3-триазола.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 7,93 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,76-4,69 (m, 1H), 4,65 (brs, 1H), 4,48 (s, 3H), 4,39 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,60 (d, $J=6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,69$ мин (способ C).

Пример 170. 1-Изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

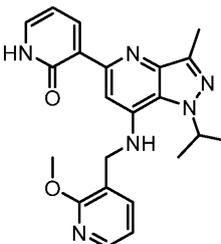


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из [2-(трифторметил)-3-пиридил]метанамина, (2-метоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты и 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,67 (d, $J=4,0$ Гц, 1H), 8,20 (dd, $J=1,2, 7,2$ Гц, 1H), 8,15 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,99 (d, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,50 (dd, $J=4,8, 8,0$ Гц, 1H), 7,01 (dd, $J=5,2, 7,6$ Гц, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,07 (brs, 1H), 4,86-4,89 (m, 3H), 3,74 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,8$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 457 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,89$ мин (способ А).

Пример 171. 3-[1-Изопропил-7-[(2-метокси-3-пиридил)метиламино]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-он

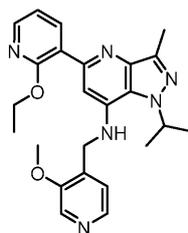


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-метоксипиридин-3-ил)метанамина и (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 400 МГц): δ 11,73 (brs, 1H), 8,27 (dd, $J=2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,01 (d, $J=3,6$ Гц, 1H), 7,57 (d, $J=6,4$ Гц, 1H), 7,45-7,35 (m, 1H), 6,88 (dd, $J=4,2, 7,2$ Гц, 1H), 6,75-6,67 (m, 1H), 6,35-6,25 (m, 1H), 5,20-5,14 (m, 1H), 4,45-4,40 (m, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,43 (d, $J=6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 405 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,95$ мин (способ C).

Пример 172. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(3-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

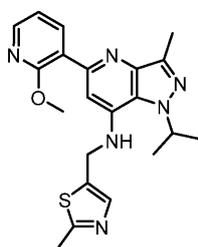


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (3-метокси-4-пиридил)метанамина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,32 (s, 1H), 8,26 (d, J = 4,8 Гц, 1H), 8,22 (d, J = 7,2 Гц, 1H), 8,14 (d, J = 4,2 Гц, 1H), 7,30-7,25 (m, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (dd, J = 4,8, 7,2 Гц, 1H), 5,02 (brs, 1H), 4,91-4,88 (m, 1H), 4,58 (d, J = 5,6 Гц, 2H), 4,35 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,66 (d, J = 7,2 Гц, 6H), 1,26 (t, J = 7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 433,1 (MH^+); t_{R} = 1,47 мин (способ А).

Пример 173. 1-Изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

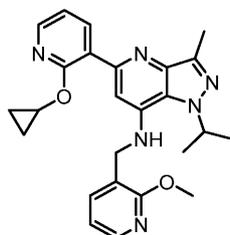


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-5-(2-метоксипиридин-3-ил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 2-метилтиазол-5-карбальдегида.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,20-8,18 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,07-7,04 (m, 1H), 4,88-4,77 (m, 2H), 4,77-4,68 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6,8 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 409 (MH^+); t_{R} = 1,66 мин (способ А).

Пример 174. 5-(2-Циклопропоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-метоксипиридин-3-ил)метанамина и 2-циклопропокси-3-(4,4,5,5-тетрамethyl-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,23 (dd, J=4,9, 2,0 Гц, 1H), 8,21 (dd, J=7,4, 2,0 Гц, 1H), 8,14 (dd, J=5,0, 1,9 Гц, 1H), 7,59 (dd, J=7,2, 1,8 Гц, 1H), 7,05 (dd, J=7,4, 4,9 Гц, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,90 (dd, J=7,2, 5,0 Гц, 1H), 5,11 (t, J=5,8 Гц, 1H), 4,86 (hept, J=6,5 Гц, 1H), 4,48 (d, J=5,8 Гц, 2H), 4,39 - 4,34 (m, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,63 (d, J = 6,6 Гц, 6H), 0,79 - 0,76 (m, 2H), 0,63 - 0,60 (m, 2H).

LC-MS (масса/заряд) 445,5 (MH^+); t_{R} = 0,6 мин (способ D).

Пример 175. 1-Изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



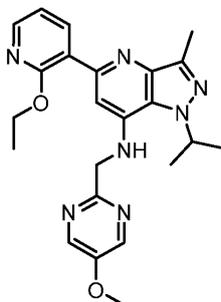
полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-

изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина, (2-метоксипиридин-3-ил)метанамина и 1-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пиразола.

¹H ЯМР (хлороформ-*d*, 600 МГц) δ 8,15 (dd, J=5,1, 1,9 Гц, 1H), 7,60 (dd, J=7,2, 1,8 Гц, 1H), 7,48 (d, J=1,9 Гц, 1H), 6,91 (dd, J=7,2, 5,0 Гц, 1H), 6,64 (s, 1H), 6,44 (d, J=2,0 Гц, 1H), 5,22 (t, J=5,9 Гц, 1H), 4,84 (hept, J=6,6 Гц, 1H), 4,49 (d, J=5,8 Гц, 2H), 4,22 (s, 3H), 4,04 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,63 (d, J=6,5 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 392,5 (MН⁺); t_R = 0,49 мин (способ D).

Пример 176. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

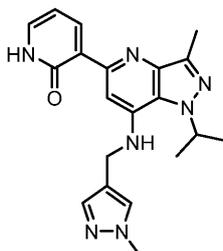


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина, (5-метоксипиримидин-2-ил)метанамина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

¹H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,48 (s, 2H), 8,27 (d, J = 7,6 Гц, 1H), 8,20 (d, J = 4,0 Гц, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,04 (dd, J = 4,8, 6,8 Гц, 1H), 5,15-5,08 (m, 1H), 4,68 (d, J = 4,4 Гц, 2H), 4,50 (q, J = 7,2 Гц, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,71 (d, J = 6,4 Гц, 6H), 1,45 (t, J = 6,8 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MН⁺); t_R = 2,15 мин (способ C).

Пример 177. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил]-1Н-пиридин-2-он

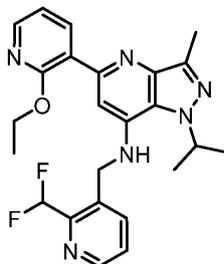


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина, (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина и (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты.

¹H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,22 (d, J= 6,8 Гц, 1H), 7,90-7,75 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,26-7,20 (m, 1H), 6,65-6,63 (m, 1H), 5,47 (brs, 1H), 4,96-4,90 (m, 1H), 4,52 (d, J= 4,4 Гц, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,59 (d, J=6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 378 (MН⁺); t_R = 1,71 мин (способ C).

Пример 178. N-[[2-(диформетил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

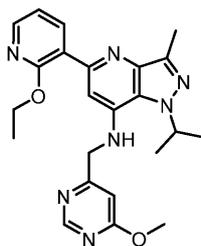


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*] пиридина, (2-(диформетил)пиридин-3-ил)метанамина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

¹H ЯМР (хлороформ-*d*, 400 МГц): δ 8,58 (d, J=4,4 Гц, 1H), 8,24 (dd, J=7,6, 2,0 Гц, 1H), 8,14 (dd, J=4,8, 2,0 Гц, 1H), 7,92 (d, J=7,6 Гц, 1H), 7,42 (dd, J=8,0, 5,2 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,00 (dd, J=7,2, 4,8 Гц, 1H), 6,80 (t, J=54,8 Гц, 1H), 4,97 - 4,82 (m, 4H), 4,33 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,64 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,21 (t, J=6,8 Гц, 3H)

LC-MS (масса/заряд) 453,1 (MН⁺); t_R = 1,98 мин (способ A).

Пример 179. 5-(2-Этоксипиридил)-1-изопропил-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

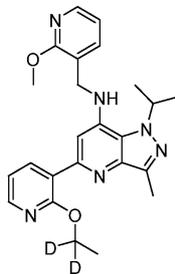


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (6-метоксипиримидин-4-ил)метанамина и (2-этоксипиридил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,82 (s, 1H), 8,25 (dd, $J=5,2, 7,2$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J=2,0, 5,2$ Гц, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,01 (brs, 1H), 5,06-5,00 (m, 1H), 4,54 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,43 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,69 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,36 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,9$ мин (способ А).

Пример 180. 5-(2-(Этоксипиридин-3-ил)-1,1- d_2)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

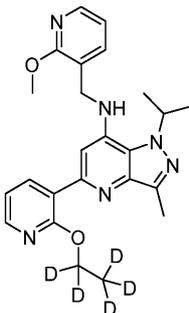


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 2-(этоксипиридин-3-ил)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,24 (dd, $J=7,3, 2,0$ Гц, 1H), 8,12-8,15 (m, 2H), 7,59 (ddt, $J=7,2, 1,8, 0,8$ Гц, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,99 (dd, $J=7,4, 4,9$ Гц, 1H), 6,89 (dd, $J=7,2, 5,0$ Гц, 1H), 5,10 (t, $J=5,8$ Гц, 1H), 4,87 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,50 (d, $J=5,7$ Гц, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,63 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,29 (s, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 435,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,61$ мин (способ D).

Пример 181. 5-(2-(Этоксипиридин-3-ил)-1,1- d_3)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

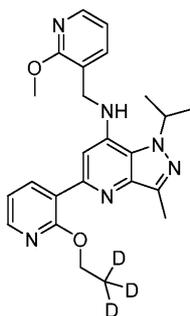


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина и 2-(этоксипиридин-3-ил)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,24 (ddd, $J=7,4, 2,0, 0,7$ Гц, 1H), 8,12-8,15 (m, 2H), 7,61-7,56 (m, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,02 - 6,96 (m, 1H), 6,89 (dd, $J=7,2, 5,0$ Гц, 1H), 5,10 (t, $J=5,8$ Гц, 1H), 4,87 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,50 (d, $J=5,7$ Гц, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,63 (d, $J=6,5$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 438,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,6$ мин (способ D).

Пример 182. 5-(2-(Этоксиде-2,2,2- d_3)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

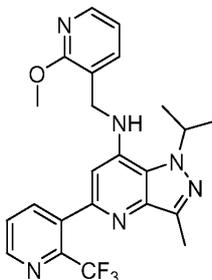


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина и 2-(этоксиде-2,2,2- d_3)-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборан-2-ил)пиридина.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 600 МГц) δ 8,24 (dd, $J=7,4$, 2,0 Гц, 1H), 8,12-8,16 (m, 2H), 7,59 (ddd, $J=7,3$, 1,9, 0,9 Гц, 1H), 7,14 (s, 1H), 6,99 (dd, $J=7,4$, 4,9 Гц, 1H), 6,89 (dd, $J=7,2$, 5,0 Гц, 1H), 5,10 (t, $J=5,8$ Гц, 1H), 4,87 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,50 (d, $J=5,7$ Гц, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,63 (d, $J=6,5$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 436,6 (MH^+); $t_R = 0,6$ мин (способ D).

Пример 183. 1-Изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(2-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

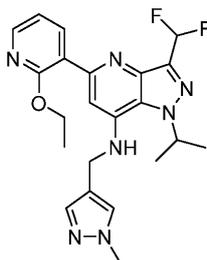


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амина и (2-(трифторметил)пиридин-3-ил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 600 МГц) δ 8,73 (dd, $J=4,7$, 1,6 Гц, 1H), 8,13 (dd, $J=5,1$, 1,9 Гц, 1H), 7,94 (dd, $J=7,9$, 1,6 Гц, 1H), 7,57 - 7,52 (m, 2H), 6,89 (dd, $J=7,2$, 5,1 Гц, 1H), 6,49 (s, 1H), 5,29 (t, $J=5,8$ Гц, 1H), 4,87 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,45 (d, $J=5,8$ Гц, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,66 (d, $J=6,5$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 457,5 (MH^+); $t_R = 0,56$ мин (способ D).

Пример 184. 3-(Дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин

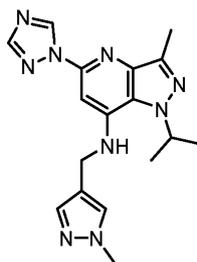


Помещали раствор 7-хлор-3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (3,0 мг, 6,5 мкмоль), (1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанамина (29,0 мг, 0,26 ммоль) в NMP (0,22 мл) в запечатанном сосуде на масляную баню при 155°C и перемешивали в течение 16 ч. Смесь разделяли между этилацетатом (20 мл) и водой (2×15 мл). Органический слой промывали солевым раствором (10 мл), высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. С помощью флэш-хроматографии на силикагеле (градиент элюирования от гептана до этилацетата) получали 3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-7-амин.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 600 МГц) δ 8,33 (dd, $J=7,4$, 2,0 Гц, 1H), 8,18 (dd, $J=4,9$, 2,0 Гц, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,16 (t, $J=54,1$ Гц, 1H), 7,03 (dd, $J=7,4$, 4,9 Гц, 1H), 4,82 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,57 (t, $J=5,0$ Гц, 1H), 4,47 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 4,40 (d, $J=4,8$ Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,39 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 442,6 (MH^+); $t_R = 0,55$ мин (способ D).

Пример 185. 1-Изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

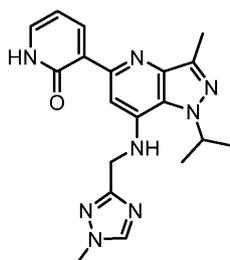


Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (50 мг, 0,14 ммоль), 1H-1,2,4-триазола (19 мг, 0,28 ммоль), CS₂CO₃ (135 мг, 0,41 ммоль), N₁,N₂-диметилэтан-1,2-диамина (2 мг, 0,028 ммоль), дийодида тетрабутиламмония и йодмеди (30 мг, 0,027 ммоль) в диметилацетамиде (2 мл) при 110°C в течение 16 ч в стерильной камере с перчатками. После фильтрации фильтрат концентрировали и очищали с помощью препаративной HPLC с получением 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 9,24 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 4,76 - 4,73 (m, 1H), 4,73 - 4,64 (m, 1H), 4,45 (d, J=4,8 Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,59 (d, J=6,4 Гц, 6H).

LC-MS: t_R = 1,88 мин (способ B), масса/заряд = 352,1 [M+H]⁺.

Пример 186. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-((1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метиламино)пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-он

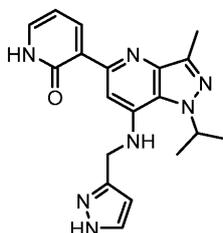


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 3-(7-амино-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)пиридин-2(1H)-она и 1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,24-8,22 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,02-7,98 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,79-6,74 (m, 1H), 6,00-5,94 (m, 1H), 5,03-4,97 (m, 1H), 4,70 (d, J=4,4 Гц, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,65 (d, J=6,8 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 379,1 (M⁺); t_R = 1,56 мин (способ B).

Пример 187. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-(1H-пиразол-3-илметиламино)пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-он



полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 3-(7-амино-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)пиридин-2(1H)-она и 1H-пиразол-3-карбальдегида.

¹H ЯМР (DMSO-d₆, 400 МГц): δ 12,63 (brs, 1H), 11,73 (brs, 1H), 8,30-8,28 (m, 1H), 7,82-7,47 (m, 3H), 6,62-6,51 (m, 1H), 6,32-6,21 (m, 2H), 5,16-5,13 (m, 1H), 4,57-4,39 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 1,43 (d, J=6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 364 (M⁺); t_R = 1,79 мин (способ C).

Пример 188. 5-[2-(Дифторметокси)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

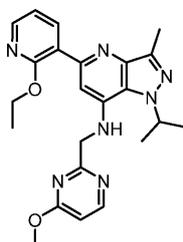


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-метоксипиридин-3-ил)метанамина и (2-(дифторметокси)пиридин-3-ил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,38 (dd, $J=7,5, 2,0$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J=4,8, 2,0$ Гц, 1H), 8,12 (dd, $J=5,1, 1,9$ Гц, 1H), 7,64 (dd, $J=7,2, 1,7$ Гц, 1H), 7,60 (t, $J=73,1$ Гц, 1H), 7,24 (dd, $J=7,5, 4,8$ Гц, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,90 (dd, $J=7,2, 5,0$ Гц, 1H), 5,27 (t, $J=6,0$ Гц, 1H), 4,87 (hept, $J=6,5$ Гц, 1H), 4,51 (d, $J=5,9$ Гц, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,6$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 455,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,57$ мин (способ D).

Пример 189. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

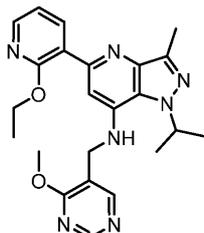


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (4-метоксипиримидин-2-ил)метанамина и (2-этоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,47 (d, $J=5,6$ Гц, 1H), 8,26 (dd, $J=2,0, 7,6$ Гц, 1H), 8,19 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 6,71 (d, $J=6,0$ Гц, 1H), 6,35 (brs, 1H), 5,16-5,10 (m, 1H), 4,62 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,50 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 4,04 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,69 (d, $J=6,4$ Гц, 6H), 1,46 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,2 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,75$ мин (способ A).

Пример 190. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-5-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

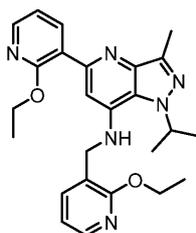


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 165, из 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 5-(бромметил)-4-метоксипиримидина.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,77 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24 (dd, $J= 2,0, 7,2$ Гц, 1H), 8,17 (dd, $J=2,0, 4,8$ Гц, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=4,8, 7,2$ Гц, 1H), 4,97-4,94 (m, 1H), 4,88-4,84 (m, 1H), 4,52 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,44 (q, $J=7,2$ Гц, 2H), 4,09 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, $J=6,8$ Гц, 6H), 1,34 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 434,1 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,57$ мин (способ A).

Пример 191. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

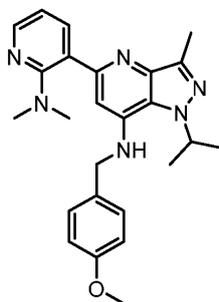


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-этоксипиридин-3-ил)метанамина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,26-8,24 (m, 1H), 8,17-8,16 (m, 1H), 8,12-8,11 (m, 1H), 7,60-7,59 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,88-6,87 (m, 1H), 5,08 (brs, 1H), 4,89-4,86 (m, 1H), 4,53-4,45 (m, 4H), 4,41 (q, J=6,8 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,64 (d, J=6,4 Гц, 6H), 1,43 (t, J=7,2 Гц, 3H), 1,32 (t, J=7,2 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 447,2 (MН⁺); t_R = 1,9 мин (способ А).

Пример 192. 5-[2-(Диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(4-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

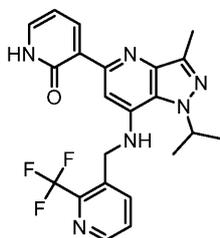


В раствор NaH (183 мг, 4,59 ммоль, 60% вес./вес.) в THF (4 мл) добавляли 5-(2-фторпиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b] пиридин-7-амин (310 мг, 0,77 ммоль) при 0°C. Добавляли диметиламина гидрохлорид (156 мг, 1,91 ммоль) и полученную смесь перемешивали при 70°C в течение 16 ч. Добавляли воду (3 мл) и смесь выливали в насыщенный водный раствор NaHCO₃. Смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл × 3). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Неочищенную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии с помощью гептана:этилацетата = от 1:0 до 0:1, с получением 5-(2-(диметиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,19 (dd, J=4,8, 1,9 Гц, 1H), 7,82 (dd, J=7,4, 1,9 Гц, 1H), 7,32 (d, J=8,6 Гц, 2H), 6,93 (d, J=8,7 Гц, 2H), 6,82 (dd, J=7,4, 4,8 Гц, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,87 - 4,83 (m, 1H), 4,83 - 4,79 (m, 1H), 4,42 (d, J=5,1 Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,61 (s, 6H), 1,64 (d, J= 6,6 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 431,2 (MН⁺); t_R = 0,42 мин (способ D).

Пример 193. 3-[1-Изопропил-3-метил-7-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-он

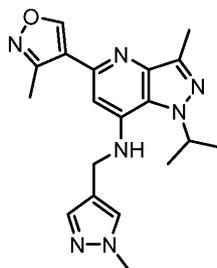


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дихлор-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина, (2-(трифторметил)пиридин-3-ил)метанамина и (2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)бороновой кислоты.

¹H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ 8,64 (d, J=4,4 Гц, 1H), 8,08 (d, J=8,0 Гц, 2H), 7,69 (m, 1H), 7,50-7,47 (m, 1H), 7,07 (m, 1H), 6,59-6,56 (m, 1H), 6,06 (brs, 1H), 5,08 (m, 1H), 4,91 (s, 2H), 2,58 (s, 3H), 1,63 (d, J=6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 443 (MН⁺); t_R = 1,87 мин (способ С).

Пример 194. 1-Изопропил-3-метил-5-(3-метилизоксазол-4-ил)-N-((1-метилпиразол-4-ил)метил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

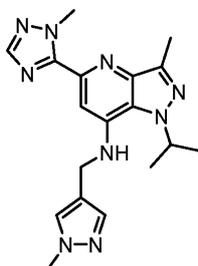


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 3-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)изоксазола.

^1H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц): δ = 8,67 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,54 (s, 1H), 4,79 - 4,66 (m, 1H), 4,60 (brs, 1H), 4,38 (d, J =4,8 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,61 (s, 6H), 1,59 (d, J =6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366,1 (MH^+); t_{R} = 1,61 мин (способ С).

Пример 195. 1-Изопропил-3-метил-5-(1-метил-1H-1,2,4-триазол-5-ил)-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

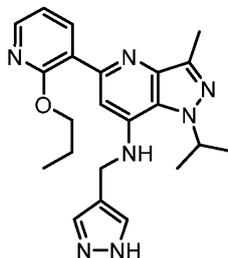


Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (0,15 г, 0,41 ммоль), 1-метил-1H-1,2,4-триазола (103 мг, 1,24 ммоль), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5 мг, 0,021 ммоль), Ru-Phos (2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропоксибифенила) (19 мг, 0,041 ммоль), K_2CO_3 (171 мг, 1,24 ммоль) и 2,2-диметилпропановой кислоты (21 мг, 0,21 ммоль) в ксилоле (15 мл) при 140°C в течение 12 ч в атмосфере N_2 . Смесь концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью препаративной TLC (SiO_2 , этилацетат/MeOH = 10:1) и препаративной HPLC с получением 1-изопропил-3-метил-5-(1-метил-1H-1,2,4-триазол-5-ил)-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин.

^1H ЯМР (хлороформ-d; 400 МГц): δ 7,92 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 4,76-4,70 (m, 1H), 4,59-4,56 (m, 1H), 4,47 (s, 3H), 4,44 (d, J =4,4 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,59 (d, J =6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366,1 (MH^+); t_{R} = 1,72 мин (способ С).

Пример 196. 1-Изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

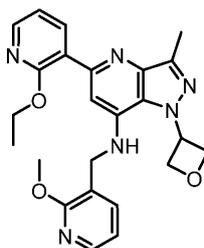


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 1-третил-1H-пиразол-4-карбальдегида.

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 400 МГц): δ 8,27 (dd, J =7,2, 2,0 Гц, 1H), 8,18 (dd, J =4,8, 2,0 Гц, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,03 (dd, J =7,6, 5,2 Гц, 1H), 4,82-4,72 (m, 1H), 4,52 (brs, 1H), 4,45 (d, J =4,8 Гц, 2H), 4,37 (t, J =6,4 Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,86-1,77 (m, 2H), 1,6 (d, J =6,4 Гц, 6H), 1,04 (t, J =7,6 Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 406,1 (MH^+); t_{R} = 1,66 мин (способ А).

Пример 197. 5-(2-Этокси-3-пиридил)-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

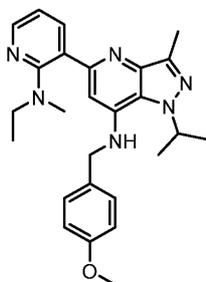


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 1, из 5,7-дибром-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-б]пиридина, (2-метокси-3-пиридил)метанамина и (2-этокси-3-пиридил)бороновой кислоты.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 400 МГц): δ 8,27 (dd, $J=2,0$, 7,6 Гц, 1H), 8,19-8,16 (m, 1H), 8,15-8,12 (m, 1H), 7,59 (d, $J=6,4$ Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,91-6,88 (m, 1H), 6,15 (brs, 1H), 5,90-5,86 (m, 1H), 5,26-5,22 (m, 2H), 5,18-5,15 (m, 2H), 4,53 (d, $J=5,6$ Гц, 2H), 4,42 (q, $J=6,8$ Гц, 2H), 4,03 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,32 (t, $J=6,8$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 447 (MH^+); $t_{\text{R}} = 1,89$ мин (способ C).

Пример 198. 5-(2-Этил(метил)амино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

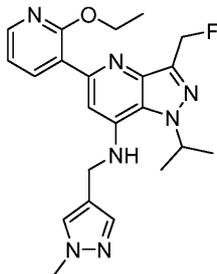


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 192, из 5-(2-фторпиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина и метилэтанамин.

^1H ЯМР (хлороформ- d , 600 МГц) δ 8,20 (dd, $J=4,8$, 1,9 Гц, 1H), 7,80 (dd, $J=7,4$, 1,9 Гц, 1H), 7,32 (d, $J=8,7$ Гц, 2H), 6,93 (d, $J=8,6$ Гц, 2H), 6,84 - 6,80 (m, 2H), 4,79 (hept, $J=6,6$ Гц, 1H), 4,72 (t, $J=5,2$ Гц, 1H), 4,40 (d, $J=5,1$ Гц, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,08 (q, $J=7,0$ Гц, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,62 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 0,93 (t, $J=7,0$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 445,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,53$ мин (способ D).

Пример 199. 5-(2-Этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амин

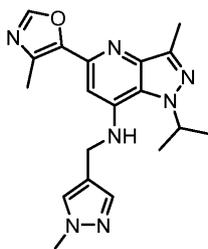


Раствор 7-хлор-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина (2,0 мг, 5,7 мкмоль), (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамина (30,0 мг, 0,27 ммоль) в NMP (0,2 мл) в закрытом сосуде помещали на масляную баню при 155°C. Через 20 ч добавляли (1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанамин (30,0 мг, 0,27 ммоль) и раствор нагревали при 155°C в течение 15 ч. Смесь разделяли между этилацетатом (25 мл) и водой (3×20 мл). Органический слой промывали солевым раствором (25 мл), высушивали (Na_2SO_4) и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гептан/этилацетат) с получением 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-7-амина.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 600 МГц) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,10 (dd, $J=7,4$, 4,9 Гц, 1H), 6,84 (t, $J=5,6$ Гц, 1H), 5,67 (d, $J=49,2$ Гц, 2H), 5,28 (hept, $J=6,4$ Гц, 1H), 4,41 - 4,33 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 1,51 (d, $J=6,5$ Гц, 6H), 1,24 (t, $J=6,9$ Гц, 3H).

LC-MS (масса/заряд) 424,6 (MH^+); $t_{\text{R}} = 0,5$ мин (способ D).

Пример 200. 1-Изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-5-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

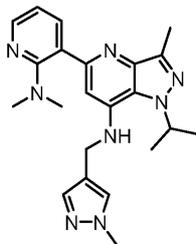


Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (0,15 г, 0,41 ммоль), 4-метилоксазола (103 мг, 1,2 ммоль), Pd(OAc)₂ (5 мг, 0,021 ммоль), Ru-Phos (19 мг, 0,041 ммоль), K₂CO₃ (171 мг, 1,2 ммоль) и 2,2-диметилпропановой кислоты (17 мг, 0,17 ммоль) в толуоле (15 мл) при 110°C в течение 12 ч. Смесь концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью препаративной TLC (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = 0:1) и препаративной HPLC с получением 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-5-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина.

¹H ЯМР (хлороформ-d; 400 МГц): δ 7,85 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,78-4,72 (m, 2H), 4,43 (d, J=4,4 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,58 (d, J=6,4 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366 (MH⁺); t_R = 1,6 мин (способ C).

Пример 201. 5-[2-(Диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

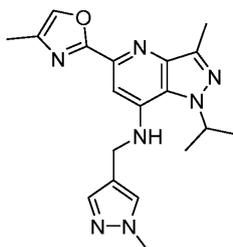


полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 29, из 5-(2-(диметиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b] пиридин-7-амина и 1-метил-1H-пиразол-4-карбальдегида.

¹H ЯМР (Хлороформ-d, 600 МГц) δ 8,22 (dd, J=4,8, 1,9 Гц, 1H), 7,83 (dd, J=7,3, 1,9 Гц, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 6,87 - 6,82 (m, 2H), 4,77 (hept, J=6,6 Гц, 1H), 4,58 (t, J=4,7 Гц, 1H), 4,33 (d, J=5,0 Гц, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,73 (s, 6H), 2,64 (s, 3H), 1,61 (d, J=6,6 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 405,6 (MH⁺); t_R = 0,34 мин (способ D).

Пример 202. 1-Изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-2-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин

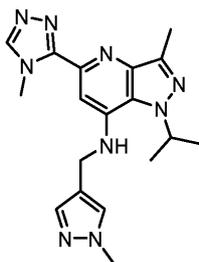


Перемешивали смесь 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина (100 мг, 0,28 ммоль), 4-метилоксазола (46 мг, 0,55 ммоль), XPHOS-Pd-G3 ((2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) метансульфонат) (12 мг, 0,014 ммоль), t-BuOK (93 мг, 0,83 ммоль) в диметилацетамиде (5 мл) при 100°C в течение 12 ч в атмосфере N₂. Смесь концентрировали под вакуумом. Остаток очищали с помощью препаративной TLC (SiO₂, петролейный эфир/этилацетат = 0:1) и препаративной HPLC с получением 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-2-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина.

¹H ЯМР (хлороформ-d; 400 МГц): δ 7,58 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 4,77-4,67 (m, 1H), 4,58 (brs, 1H), 4,44 (d, J=4,8 Гц, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,58 (d, J=6,8 Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366,1 (MH⁺); t_R = 1,74 мин (способ C).

Пример 203. 1-Изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин



полученный с применением такой же процедуры, как описанная для примера 195, из 5-бром-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин и 4-метил-1,2,4-триазола.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): δ 8,18 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 4,78-4,71 (m, 1H), 4,60 (brs, 1H), 4,44 (d, $J=4,4$ Гц, 2H), 4,23 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,59 (d, $J=6,4$ Гц, 6H).

LC-MS (масса/заряд) 366,1 (MH^+); $t_R = 1,65$ мин (способ В).

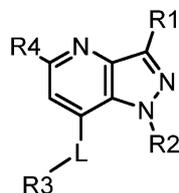
Испытания *in vitro*.

Анализ ингибирования PDE1.

Анализы в отношении PDE1A, PDE1B и PDE1C проводили следующим образом: анализы проводили с образцами объемом 60 мкл, содержащими фиксированное количество фермента PDE1 (достаточное для превращения 20-25% субстрата циклического нуклеотида), буфер (50 мМ HEPES с pH 7,6; 10 мМ MgCl_2 ; 0,02% Tween 20), 0,1 мг/мл BSA, 15 нМ меченного тритием сАМР и различные количества ингибиторов. Реакции инициировали путем добавления субстрата циклического нуклеотида и обеспечивали протекание реакции в течение 1 ч при комнатной температуре, после чего их останавливали путем смешивания с 20 мкл (0,2 мг) гранул SPA из силиката иттрия (PerkinElmer). Обеспечивали оседание гранул в течение 1 ч в темноте, после чего подсчитывали планшеты на устройстве для подсчета Wallac 1450 Microbeta. Измеренные сигналы переводили в активность относительно не подвергнутого ингибированию контроля (100%), а значения IC_{50} рассчитывали с помощью XIFit (модель 205, IDBS).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



(I),

где L выбран из группы, состоящей из NH, CH_2 , S и O;

R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C_1 - C_5 алкила, C_1 - C_5 фторалкила и насыщенного моноциклического C_3 - C_5 циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C_1 - C_8 алкила, насыщенного моноциклического C_3 - C_8 циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила; все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидроксид, циано и метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиазинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила, C_1 - C_3 фторалкила, C_1 - C_3 фторалкокси и C_1 - C_3 алкокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C_1 - C_3 алкила,

C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный фенилом, пиридонилом, пиридином, пиримидинилом или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси; или

L представляет собой CH₂, и R3 представляет собой NH, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила, C₁-C₃фторалкокси и C₁-C₃алкокси;

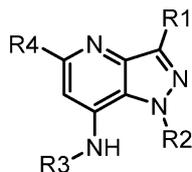
R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -NR₅R₆, где каждый из R₅ и R₆ независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, содержащий от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано, C₁-C₄алкила, C₁-C₄фторалкила, C₁-C₄дейтериоалкила, C₁-C₃фторалкокси, циклопропилокси, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃дейтериоалкокси и -NR₅R₆, где каждый из R₅ и R₆ независимо выбран из H, C₁-C₃алкила и C₁-C₃дейтериоалкила; или

R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, содержащий от 1 до 3, 4 или 5 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который во всех случаях может быть необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из оксо, C₁-C₄алкила и C₁-C₄фторалкила;

и его фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение по п.1 формулы (Ib)



(Ib),

где R1 выбран из группы, состоящей из водорода, линейного или разветвленного C₁-C₅алкила и насыщенного моноциклического C₃-C₅циклоалкила;

R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C₁-C₈алкила, насыщенного моноциклического C₃-C₈циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила; все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из метила, фтора, гидроксид, циано или метокси;

R3 представляет собой метил, замещенный фенилом, пиридонилом или пиридином, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и метокси; или

R3 представляет собой метил, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила; или

R3 представляет собой этил, замещенный фенилом, пиридонилом или пиридином, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и метокси; или

R3 представляет собой этил, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила;

R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и C₁-C₃алкокси; или

R4 представляет собой 5-членный гетероарил, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила;

и его фармацевтически приемлемые соли.

3. Соединение по п.1, где L представляет собой NH.

4. Соединение по любому из пп.1-3, где R2 выбран из группы, состоящей из линейного или разветвленного C₁-C₃алкила, насыщенного моноциклического C₃-C₈циклоалкила, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила, все из которых являются незамещенными.

5. Соединение по любому из пп.1 и 3-4, где R3 представляет собой метил или этил, замещенный

фенилом, пиридонилем, пиридином, пиримидинилом или пиразинилом, все из которых могут быть необязательно замещены одним или несколькими из метила.

6. Соединение по любому из пп.1-4, где R3 представляет собой метил или этил, замещенный 5-членным гетероарилом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими из метила.

7. Соединение по любому из пп.1-6, где R4 представляет собой фенил, пиридинил или пиридонил, все из которых могут быть необязательно замещены одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C₁-C₃алкила и C₁-C₃алкокси.

8. Соединение по любому из пп.1-6, где R4 представляет собой 5-членный гетероарил, содержащий от 1 до 4 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁-C₃алкила и C₁-C₃фторалкила.

9. Соединение по любому из пп.6 или 8, где указанный 5-членный гетероарил выбран из тиазолила, оксазолила, изоксазолила, триазолила, пирозолила, тетразолила, имидазолила, оксадиазолила, тиадиазолила, и тиофенила.

10. Соединение по любому из пп.1 и 3-6, где R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, содержащий от 1 до 3, 4 или 5 атомов углерода и один или несколько гетероатомов, выбранных из кислорода, азота и серы, который во всех случаях может быть необязательно замещен одним заместителем, выбранным из оксо-, C₁-C₄алкила и C₁-C₄фторалкила.

11. Соединение по любому из пп.1, 3-7 и 10, где R4 представляет собой 4-, 5- или 6-членный насыщенный гетероцикл, выбранный из группы, состоящей из оксазолидин-2-она, азетидин-2-она, имидазолидин-2-она, пирролидин-2-она, имидазолидин-2,4-диона, оксазолидин-2,4-диона и пиперидин-2-она.

12. Соединение по п.1, где соединение выбрано из группы, состоящей из

- 1) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 2) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 3) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилизоксазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 4) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 5) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 6) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 7) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 8) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 9) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 10) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 11) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 12) 1-циклопропил-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 13) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-пропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 14) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 15) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин (рацемического);
- 15a) (R)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 15b) (S)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-(1-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 16) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 17) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 18) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-5-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-

b]пиридин-7-амин;

- 19) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 20) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(тиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 21) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 22) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(4-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 23) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(m-толилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 24) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(p-толилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 25) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 26) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-этил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 27) 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 28) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1,3-диметил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 29) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 30) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 31) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 32) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 33) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 34) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-3-тиенил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 35) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 36) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-2-тиенил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 37) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилоксазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 38) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метилоксазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 39) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 40) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-(1H-имидазол-4-илметил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 41) N-бензил-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 42) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метилизоксазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 43) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 44) N-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 45) 3-(1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)амино)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она;
- 46) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((2-метил-1H-имидазол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 47) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 48) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-этил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 49) 3-(1-изопропил-3-метил-7-(((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)амино)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил)-1-метилпиридин-2(1H)-она;
- 52) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;
- 53) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин;

- 54) N-[(1,5-диметилпиразол-3-ил)метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 55) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 56) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 57) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 58) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-имидазол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амин-2,2,2-трифторацетата;
- 59) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1,3,4-оксадиазол-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 60) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 61) 5-(1,3-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 62) 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 63) 1-изопропил-5-(2-метоксифенил)-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 64) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-фенилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 65) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-метил-3-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 66) 5-(1,5-диметилпиразол-4-ил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 67a) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 67b) (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 68a) (R)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 68b) (S)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 70) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 71) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 72) 5-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]оксиметил]-2-метилоксазола;
- 73) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 74) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиримидин-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 75) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилпиримидин-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 76) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(пиразин-2-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 77) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 78) 4-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-она;
- 79) 5-(2-(этиламино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 81) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 82) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 83) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-фторпиримидин-2-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;
- 84) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пи-

ридин-7-амина;

85) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

86) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

87) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(6-метил-3-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

88) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

89) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

90) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

91) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

92) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

93) 1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтетразол-5-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

94) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

95) 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

96) 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

97) 5-(2-изопропокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

98) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

99) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(2H-тетразол-5-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

100) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

101) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

102) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

103) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-4-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

104) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(2-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

105) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилпиримидин-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

106) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

107) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

108) 3-[[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]амино]метил]-1-метилпиридин-2-она;

109) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(1-этилпиразол-4-ил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

110) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-пропилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

111) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

112) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

113) 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

114) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

115) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(3-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-

золо[4,3-b]пиридин-7-амина;

139) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1-[1-метилпропил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

141) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

142) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

143) 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

144a) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

144b) (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

145) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

146) 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-1,2,4-триазол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

147) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-тиазол-2-илпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

148) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(5-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

149) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метилтиазол-2-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

150) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-5-метилоксазолидин-2-она;

151) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;

152) 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]азетидин-2-она;

153) 1-трет-бутил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]имидазолидин-2-она;

154) 1-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]пирролидин-2-она;

155) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-4-метилоксазолидин-2-она;

156) 4-этил-3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]оксазолидин-2-она;

157) N-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]метил]-5-метоксипиридин-3-амина;

158) N-[[5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-ил]метил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-амина;

159) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-7-[2-(5-метокси-3-пиридил)этил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридина;

160) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[2-(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)этил]пиразоло[4,3-b]пиридина;

161) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

162) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

163) 5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

164) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метилсульфанил]пиразоло[4,3-b]пиридина;

165) N-[[1-(дифторметил)пиразол-4-ил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

166) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[[5-(фторметил)изоксазол-3-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

167) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[[3-(фторметил)изоксазол-5-ил]метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

168) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-оксазол-2-илпиразоло[4,3-b]пиридин-

7-амина;

169) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(3-метилтриазол-4-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

170) 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

171) 3-[1-изопропил-7-[(2-метокси-3-пиридил)метиламино]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-она;

172) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метокси-4-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

173) 1-изопропил-5-(2-метокси-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

174) 5-(2-циклопропоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

175) 1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

176) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(5-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

177) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метилпиразол-4-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-она;

178) N-[[2-(дифторметил)-3-пиридил]метил]-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

179) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

180) 5-(2-(этокси-1,1-d₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

181) 5-(2-(этокси-d₅)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

182) 5-(2-(этокси-2,2,2-d₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

183) 1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-5-(2-(трифторметил)пиридин-3-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

184) 3-(дифторметил)-5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

185) 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

186) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-она;

187) 3-[1-изопропил-3-метил-7-(1H-пиразол-3-илметиламино)пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-она;

188) 5-[2-(дифторметокси)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

189) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

190) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метоксипиримидин-5-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

191) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

192) 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-N-[(4-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

193) 3-[1-изопропил-3-метил-7-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метиламино]пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил]-1H-пиридин-2-она;

194) 1-изопропил-3-метил-5-(3-метилизоксазол-4-ил)-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

195) 1-изопропил-3-метил-5-(1-метил-1H-1,2,4-триазол-5-ил)-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

196) 1-изопропил-3-метил-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

197) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метил-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

198) 5-(2-этил(метил)амино)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-(4-метоксибензил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

199) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-3-(фторметил)-1-изопропил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-

1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

200) 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-5-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

201) 5-[2-(диметиламино)-3-пиридил]-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

202) 1-изопропил-3-метил-N-((1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил)-5-(4-метилоксазол-2-ил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

203) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

и фармацевтически приемлемых солей любого из этих соединений.

13. Соединение по п.1, где соединение выбрано из группы, состоящей из

6) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилтриазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

7) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-4-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

21) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метилимидазол-4-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

29) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(4-метилтиазол-2-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

32) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(2-метилтиазол-5-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

39) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

47) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((5-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

50) 5-(2-этоксипиридин-3-ил)-1-изопропил-3-метил-N-((4-метилоксазол-2-ил)метил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

56) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

57) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

67a) (R)-5-(2-этоксис-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

67b) (S)-5-(2-этоксис-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метилпиразол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

77) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)-3-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

82) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метоксипиразин-2-ил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

85) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-N-[(2-фтор-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

86) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(2-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

88) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(2-метоксифенил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

89) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-N-[(2-фторфенил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

90) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[2-(трифторметил)фенил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

92) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(4-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

94) 1-изопропил-3-метил-N-[(1-метилпиразол-4-ил)метил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

100) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-(2-пиридилметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

101) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[(6-метил-2-пиридил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

107) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-3-метил-N-[[6-(трифторметил)-2-пиридил]метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

111) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(6-метокси-3-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

113) 5-(2-этоксис-3-пиридил)-3-метил-N-[(2-метилтиазол-4-ил)метил]-1-(оксетан-3-ил)пиразоло[4,3-

b)пиридин-7-амина;

118) 5-(2-этокси-3-пиридил)-1-изопропил-N-[(3-метокси-2-пиридил)метил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

120) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-3-метил-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

135a) (R)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

135b) (S)-3-метил-1-[1-метилпропил]-5-(2-пропокси-3-пиридил)-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

137) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-(1H-пиразол-3-илметил)пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

141) (R)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина или (S)-5-(2-этокси-3-пиридил)-1-[1-метилпропил]-N-[(1-метил-1,2,4-триазол-3-ил)метил]пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

180) 5-(2-(этокси-1,1-d₂)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

181) 5-(2-(этокси-d₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

182) 5-(2-(этокси-2,2,2-d₃)пиридин-3-ил)-1-изопропил-N-((2-метоксипиридин-3-ил)метил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

191) 5-(2-этокси-3-пиридил)-N-[(2-этокси-3-пиридил)метил]-1-изопропил-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-7-амина;

и фармацевтически приемлемых солей любого из этих соединений.

14. Применение соединения по любому из пп.1-13 для лечения нейродегенеративного расстройства.

15. Применение по п.14, где нейродегенеративное расстройство выбрано из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона.

16. Применение соединения по любому из пп.1-13 для лечения психического расстройства.

17. Применение по п.16, где психическое расстройство выбрано из группы, состоящей из синдрома дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессии, тревожного состояния, нарколепсии, нарушения когнитивных функций, нарушения когнитивных функций, ассоциированного с шизофренией (CIAS), или синдрома беспокойных ног.

18. Фармацевтическая композиция для лечения нейродегенеративного расстройства, содержащая терапевтически эффективное количество соединения по любому из пп.1-13 и одно или несколько из фармацевтически приемлемых носителей, разбавителей и вспомогательных веществ.

19. Фармацевтическая композиция по п.18, где нейродегенеративное расстройство выбрано из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона.

20. Фармацевтическая композиция для лечения психического расстройства, содержащая терапевтически эффективное количество соединения по любому из пп.1-13 и одно или несколько из фармацевтически приемлемых носителей, разбавителей и вспомогательных веществ.

21. Фармацевтическая композиция по п.20, где психическое расстройство выбрано из группы, состоящей из синдрома дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессии, тревожного состояния, нарколепсии, нарушения когнитивных функций, нарушения когнитивных функций, ассоциированного с шизофренией (CIAS), или синдрома беспокойных ног.

22. Способ лечения нейродегенеративного расстройства, выбранного из группы, состоящей из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона, при этом способ предусматривает введение терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-13 пациенту, нуждающемуся в этом.

23. Способ лечения психического расстройства, выбранного из группы, состоящей из синдрома дефицита внимания/гиперактивности (ADHD), депрессии, тревожного состояния, нарколепсии, нарушения когнитивных функций, нарушения когнитивных функций, ассоциированного с шизофренией (CIAS), или синдрома беспокойных ног, при этом способ предусматривает введение терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-13 пациенту, нуждающемуся в этом.

