

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202190462 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.06.03(22) Дата подачи заявки
2019.08.07

(51) Int. Cl. A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)

(54) ИНДОЛЬНЫЕ И АЗАИНДОЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ PAD

(31) 62/715,850

(32) 2018.08.08

(33) US

(86) PCT/US2019/045466

(87) WO 2020/033520 2020.02.13

(71) Заявитель:

БРИСТОЛ-МАЕРС СКВИББ
КОМПАНИ (US)

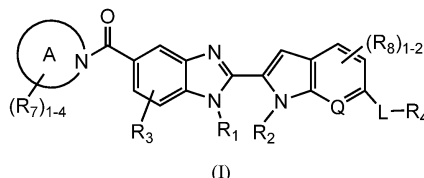
(72) Изобретатель:

Сривастава Анураг С., Черни Роберт
Дж., Нгу Кехионг (US)

(74) Представитель:

Гизатуллин Ш.Ф., Угрюмов В.М.,
Строкова О.В., Гизатуллина Е.М.,
Джермакян Р.В., Парамонова К.В.,
Костюшенкова М.Ю. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), применимым в качестве ингибиторов PAD4, их композициям и способам лечения PAD4-связанных нарушений



причем каждое из кольца A, L, Q, R₁, R₂, R₃, R₄, R₇ и R₈ вместе с другими переменными определено в настоящем описании.

202190462

A1

A1

202190462

ИНДОЛЬНЫЕ И АЗАИНДОЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ PAD

ОПИСАНИЕ

Ссылка

Согласно настоящей заявке испрашивается приоритет перед предварительной заявкой с серийным номером 62/715850, поданной 8 августа 2018 года, которая включена в настоящий документ в полном объеме.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

[0001] PAD4 представляет собой представителя семейства ферментов пептидиларгининдезимины (PAD), способных катализировать цитруллинирование аргинина в цитруллин в пептидных последовательностях. PAD4 отвечает за дезиминирование или цитруллинирование множества белков *in vitro* и *in vivo* с последствиями в виде разнообразных функциональных реакций при различных заболеваниях (*Jones J.E. et al, Curr. Opin. Drug Discov. Devel., 12(5), (2009), 616-627*). Примеры иллюстративных заболеваний включают ревматоидный артрит, заболевания с нейтрофильным вкладом в патогенез (например, васкулит, системную красную волчанку, язвенный колит) в дополнение к онкологическим симптомам. Ингибиторы PAD4 также имеют более широкое применение в качестве инструментов и средств лечения заболеваний человека посредством эпигенетических механизмов.

[0002] Ингибиторы PAD4 имеют применение для лечения ревматоидного артрита (RA). RA представляет собой аутоиммунное заболевание, которым страдает примерно 1% населения (*Wegner N. et al, Immunol. Rev., 233(1) (2010), 34-54*). Он характеризуется воспалением суставных соединений, приводящим к тяжелой деструкции костной и хрящевой ткани. В ряде популяционных исследований было указано, хотя и непоследовательно, на слабую генетическую ассоциацию между полиморфизмом PAD4 и восприимчивостью к RA (*Kochi Y. et al, Ann. Rheum. Dis., 70, (2011), 512-515*). PAD4 (наряду с представителем семейства PAD2) был обнаружен в синовиальной ткани, в которой он отвечает за дезиминирование различных белков суставов. Предполагается, что этот процесс ведет к нарушению толерантности к цитруллинированным субстратам, таким как фибриноген, виментин и коллаген, в суставах при RA, и к иницированию иммунных ответов на них. Эти антитела к цитруллинированному белку (ACPA) способствуют

патогенезу заболевания и также могут применяться в качестве диагностического теста РА (например, коммерчески доступного теста на ССР2 или циклический цитруллинированный белок 2). Кроме того, усиление цитруллинирования может также дополнительно непосредственно способствовать патогенезу заболевания посредством его способности напрямую влиять на функцию нескольких суставных и воспалительных медиаторов (например, фибриногена, антитромбина, нескольких хемокинов). В меньшей подгруппе пациентов с РА можно определять антитела к PAD4, и они могут коррелировать с более эрозивной формой заболевания.

[0003] Ингибиторы PAD4 также пригодны для снижения патологической активности нейтрофилов при различных заболеваниях. Исследования указывают на то, что процесс формирования нейтрофильной внеклеточной ловушки (NET), врожденного защитного механизма, с помощью которого нейтрофилы способны иммобилизовать и уничтожать патогены, ассоциирован с цитруллинированием гистонов и характеризуется недостаточностью у мышей с нокаутом PAD4 (*Neeli I. et al, J. Immunol., 180, (2008), 1895-1902* и *Li P. et al., J. Exp. Med., 207(9), (2010), 1853-1862*). Следовательно, ингибиторы PAD4 могут применяться для лечения заболеваний, при которых образование NET в тканях способствует локальному повреждению и патологии заболевания. Такие заболевания включают, помимо прочего, васкулит мелких сосудов (*Kessenbrock K. et al, Nat. Med., 15 (6), (2009), 623-625*), системную красную волчанку (*Hakim A. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107(21), (2010), 9813-9818*, и *Villanueva E. et al, J. Immunol., 187(1), (2011), 538-52*), язвенный колит (*Savchenko A. et al, Pathol. Int., 61(5), (2011), 290-7*), кистозный фиброз, астму (*Dworski R. et al, J. Allergy Clin. Immunol., 127(5), (2011), 1260-6*), тромбоз глубоких вен (*Fuchs T. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107(36), (2010), 15880-5*), периодонит (*Vitkov L. et al, Ultrastructural Pathol., 34(1), (2010), 25-30*), сепсис (*Clark S.R. et al, Nat. Med., 13(4), (2007), 463-9*), аппендицит (*Brinkmann V. et al, Science, 303, (2004), 1532-5*) и инсульт. Кроме того, имеются доказательства того, что NET могут способствовать патологии при заболеваниях, поражающих кожу, например, при кожной красной волчанке (*Villanueva E. et al, J. Immunol., 187(1), (2011), 538-52*) и псориазе (*Lin AM et al., J. Immunol., 187(1), (2011), 490-500*), поэтому ингибитор PAD4 может продемонстрировать преимущество при лечении кожных заболеваний, связанных с NET, при введении системным или кожным путем. Ингибиторы PAD4 могут влиять на дополнительные функции нейтрофилов и имеют более широкое применение при нейтрофильных заболеваниях.

[0004] Исследования продемонстрировали эффективность инструментальных ингибиторов PAD (например, хлорамидина) в ряде животных моделей заболевания, в том числе коллаген-индуцированного артрита (*Willis VC et al, J. Immunol., 186(7), (2011), 4396-*

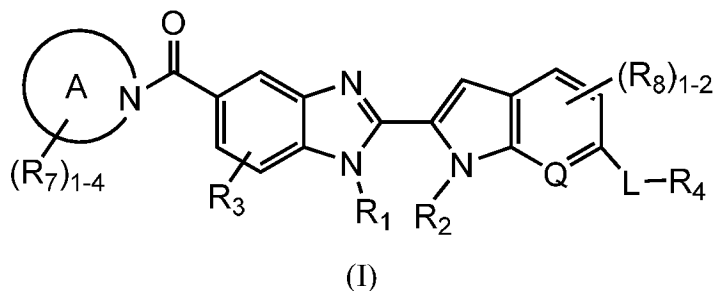
4404), экспериментального колита, индуцированного декстрансульфатом натрия (DSS) (*Chumanevich AA et al, Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 300(6), (2011), G929–G938), восстановления спинного мозга (*Lange S. et al, Dev. Biol.*, 355(2), (2011), 205-14) и экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (EAE). Отчет о колите DSS также демонстрирует, что хлорамидин вызывает апоптоз воспалительных клеток как *in vitro*, так и *in vivo*, предполагая, что ингибиторы PAD4 могут быть более эффективными при широко распространенных воспалительных заболеваниях.

[0005] Ингибиторы PAD4 также пригодны при лечении рака (*Slack J.L. et al, Cell. Mol. Life Sci.*, 68(4), (2011), 709-720). Сверхэкспрессия PAD4 была продемонстрирована при многих видах рака (*Chang X. et al, BMC Cancer*, 9, (2009), 40). Антипролиферативная роль ингибиторов PAD4 была предложена на основании того наблюдения, что PAD4 цитруллинирует остатки аргинина в гистонах в промоторах генов-мишеней p53, таких как p21, которые участвуют в остановке клеточного цикла и индукции апоптоза (*Li P. et al, Mol. Cell Biol.*, 28(15), (2008), 4745-4758).

[0006] Вышеупомянутая роль PAD4 в дезиминировании остатков аргинина в гистонах может указывать на роль PAD4 в эпигенетической регуляции экспрессии генов. PAD4 представляет собой первичного представителя семейства PAD, который, по наблюдениям, находится как в ядре, так и в цитоплазме. Ранние доказательства того, что PAD4 может выступать в качестве гистондеметилиназы, а также как дезиминазы, противоречивы и необоснованны. Однако она может снижать метилирование гистона аргинином (и, следовательно, эпигенетическую регуляцию, связанную с этой меткой) косвенно посредством истощения доступных остатков аргинина в результате преобразования в цитруллин. Ингибиторы PAD4 пригодны в качестве эпигенетических инструментов или терапевтических средств для воздействия на экспрессию различных генов-мишеней при дополнительных патологических условиях. Посредством таких механизмов ингибиторы PAD4 также могут быть эффективными в контроле уровней цитруллина в стволовых клетках и, следовательно, могут терапевтически влиять на статус плюрипотентности и потенциал дифференцировки различных стволовых клеток, в том числе, помимо прочего, эмбриональные стволовые клетки, нервные стволовые клетки, гемопоэтические стволовые клетки и раковые стволовые клетки. Соответственно, остается неудовлетворенной потребность в идентификации и разработке ингибиторов PAD4 для лечения расстройств, опосредованных PAD4.

Краткое описание настоящего изобретения

[0007] Было обнаружено, что такие соединения формулы (I) применимы в качестве ингибиторов PAD4:



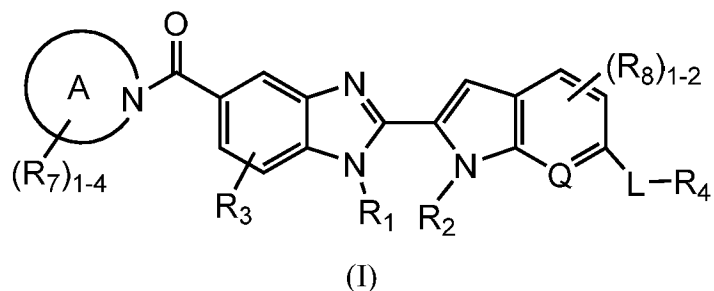
или их фармацевтически приемлемая соль, где каждое из кольца A, L, Q, R₁, R₂, R₃, R₄, R₇ и R₈ вместе с другими переменными определены в настоящем изобретении.

[0008] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления представленное соединение проявляет селективность для PAD4 по отношению к PAD2. Настоящее изобретение также относится к фармацевтически приемлемым композициям, содержащим представленное соединение. Представленные соединения применимы при лечении различных нарушений, связанных с PAD4. Такие нарушения описаны подробно в настоящем изобретении и включают в себя, например, ревматоидный артрит, васкулит, системную красную волчанку, язвенный колит, рак, кистозный фиброз, астму, кожную красную волчанку и псориаз.

Подробное описание настоящего изобретения

1. Общее описание определенных аспектов настоящего изобретения

[0009] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления такие соединения включают в себя соединения формул, описанные в настоящем изобретении, или их фармацевтически приемлемую соль, где каждая переменная определена в настоящем изобретении и описана в вариантах осуществления. Такие соединения характеризуются структурой формулы (I):



или их фармацевтически приемлемая соль, где:

Q выбран из N и CH;

кольцо A представляет собой 4-15-членный гетероцикл, замещенный 1-4 R₇;

R₁ выбран из CH₃ и CD₃;

R₂ выбран из H, C₁₋₃ алкила, замещенного 0-2, C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-4 F, Cl, и C₁₋₃ алкила;

R₃ выбран из H, F, Cl, Br, -OR_b и C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e;

L отсутствует или выбран из -NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d- и -S(O)_p-;

R₄ выбран из C₁₋₆ алкила, замещенного 1-4 F, OH и C₃₋₆ циклоалкила, -(CH₂)_r-арила, замещенного 1-7 R₅, -(CH₂)_r-C₃₋₁₂ циклоалкила, замещенного 1-7 R₅, -(CH₂)_r-гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NR₆, O и S, и замещенного 1-7 R₅;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, нитро, C₁₋₄алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CHR_d)_rS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rC(=O)R_b, -(CHR_d)_rC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rOC(=O)R_b, -(CHR_d)_rOC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rO(CH₂)_rC(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₆ выбран из H, C₁₋₃алкила, замещенного 0-4 R_e, -S(O)_pR_c, -(CH₂)_rC(=O)R_b, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -(CH₂)_rC(=O)(CH₂)_rNR_aR_a, -C(=O)(CH₂)_rNR_aC(=O)R_b, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_r-C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, -(CH₂)_r-арила, замещенного 0-4 R_e, и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₇ выбран из H, F, Cl, CN, C₁₋₃ алкила, =N-OR_b, -(CH₂)_rOR_b, -(CH₂)_rNR_aR_a, -NR_aC(=NH)C₁₋₃алкила, -NR_aC(=O)OR_b, карбоцикла и гетероцикла; альтернативно, две R₇ группы взяты вместе с образованием карбоцикла или гетероцикла;

R₈ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br и C₁₋₄алкила, замещенного 0-5 R_e;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоцикла, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-5 R_e; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоцикла, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-5 R_e;

R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , и OH,

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, $Si(C_{1-4}алкил)_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, CO_2H , $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$ и $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

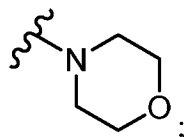
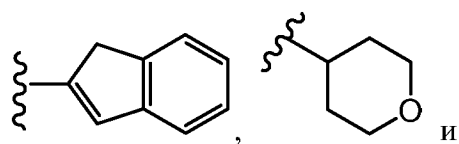
R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{2-5} алкенила, C_{2-5} алкинила, C_{3-6} циклоалкила и фенила, или R_f и R_f вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное C_{1-4} алкилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2;

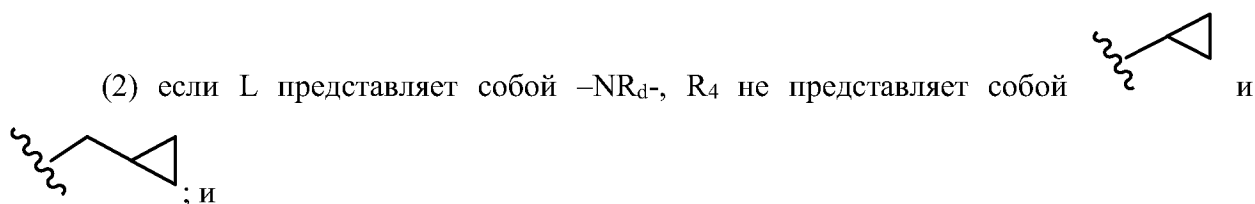
g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4;

при условии, что:

(1) если L отсутствует, R_4 не представляет собой



(2) если L представляет собой $-NR_d-$, R_4 не представляет собой



(3) если L представляет собой $-O-$, R_4 не представляет собой C_{3-6} циклоалкил.

2. Определения

[0010] По всему описанию и приложенной формуле изобретения представленная химическая формула или название должны охватывать все их стерео- и оптические изомеры и рацематы, если такие изомеры существуют. Если не отмечено иное, все хиральные (энантиомерные и диастереомерные) и рацемические формы находятся в пределах объема настоящего изобретения. Многие геометрические изомеры $C=C$ двойных связей, $C=N$

двойных связей, кольцевых систем и т. п. также могут присутствовать в соединениях, и все такие стабильные изомеры предусмотрены в настоящем изобретении. Цис- и транс- (или Z- и E-) геометрические изомеры соединений по настоящему изобретению описаны и могут быть выделены в виде смеси изомеров или в виде отдельных изомерных форм. Соединения по настоящему изобретению могут быть выделены в оптически активных или рацемических формах. Оптически активные формы могут быть получены помощи расщепления рацемических форм или при помощи синтеза из оптически активных исходных веществ. Все способы, используемые для получения соединений по настоящему изобретению, и полученные промежуточные соединения рассматривали как часть настоящего изобретения. При получении энантиомерных или диастереомерных продуктов они могут быть разделены традиционными способами, например, при помощи хроматографии или фракционной кристаллизации. В зависимости от условий способа конечные продукты по настоящему изобретению получали или в свободной (нейтральной), или солевой форме. И свободная форма, и соли этих конечных продуктов находятся в пределах объема настоящего изобретения. При необходимости одна форма соединения может быть превращена в другую форму. Свободное основание или кислота могут быть превращены в соль; соль может быть превращена в свободное соединение или другую соль; смесь изомерных соединений по настоящему изобретению может быть разделена на отдельные изомеры. Соединения по настоящему изобретению, их свободная форма и соли могут существовать во многих таутомерных формах, в которых атомы водорода перемещены в другие части молекул, и химические связи между атомами молекул перегруппированы последовательно. Следует понимать, что все таутомерные формы в той степени, в которой они могут существовать, включены в настоящее изобретение.

[0011] Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «алкил» или «алкилен» включает в себя насыщенные алифатические углеводородные группы как с разветвленной, так и с неразветвленной цепью с конкретным числом атомов углерода. Например, подразумевается, что «C₁ - C₁₂ алкил» или «C₁₋₁₂ алкил» (или алкилен) включает в себя C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀, C₁₁ и C₁₂ алкильные группы; «C₄ - C₁₈ алкил» или «C₄₋₁₈ алкил» (или алкилен) включает в себя C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀, C₁₁, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇ и C₁₈ алкильные группы. Кроме того, например, «C₁ - C₆ алкил» или «C₁₋₆ алкил» обозначает алкил, содержащий от 1 до 6 атомов углерода. Алкильная группа может быть незамещенной или замещенной по меньшей мере одним атомом водорода, который был заменен другой химической группой. Примеры алкильных групп включают в себя без ограничения метил (Me), этил (Et), пропил (например, n-пропил и изопропил), бутил (например, n-бутил, изобутил, трет-бутил) и пентил (например, n-пентил, изопентил,

неопентил). При использовании «C₀ алкила» или «C₀ алкилена» подразумевается обозначение прямой связи.

[0012] Подразумевается, что «алкенил» или «алкенилен» включает в себя углеводородные цепи или неразветвленной, или разветвленной конфигурации, содержащие конкретное число атомов углерода и одну или несколько, предпочтительно, от одной до двух, двойных связей углерод-углерод, которые могут возникать в любой стабильной точке вдоль цепи. Например, подразумевается, что «C₂ - C₆ алкенил» или «C₂₋₆ алкенил» (или алкенилен) включает в себя C₂, C₃, C₄, C₅ и C₆ алкенильные группы. Примеры алкенила включают в себя без ограничения этенил, 1-пропенил, 2-пропенил, 2-бутенил, 3-бутенил, 2-пентенил, 3-пентенил, 4-пентенил, 2-гексенил, 3-гексенил, 4-гексенил, 5-гексенил, 2-метил-2-пропенил и 4-метил-3-пентенил.

[0013] Подразумевается, что «алкинил» или «алкинилен» включает в себя углеводородные цепи или неразветвленной, или разветвленной конфигурации, содержащие одну или несколько, предпочтительно, от одной до трех, тройных связей углерод-углерод, которые могут возникать в любой стабильной точке вдоль цепи. Например, подразумевается, что «C₂ - C₆ алкинил» или «C₂₋₆ алкинил» (или алкинилен) включает в себя C₂, C₃, C₄, C₅ и C₆ алкинильные группы, такие как этинил, пропирил, бутирил, пентинил и гексинил.

[0014] Термин «алкокси» или «алкилокси» относится к -О-алкильной группе. Например, подразумевается, что «C₁ - C₆ алкокси» или «C₁₋₆ алкокси» (или алкилокси) включает в себя C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ и C₆ алкоксигруппы. Примеры алкоксигрупп включают в себя без ограничения метокси, этокси, пропокси (например, н-пропокси и изопропокси) и трет-бутокси. Подобным образом, «алкилтио» или «тиоалкокси» представляет алкильную группу, как определено выше, с обозначенным числом атомов углерода, присоединенных через серный мостик; например, метил-S- и этил-S-.

[0015] «Гало» или «галоген» включает в себя фтор, хлор, бром и йод. Подразумевается, что «галогеналкил» включает в себя насыщенные алифатические углеводородные группы как с неразветвленной, так и с разветвленной цепью, содержащие конкретное число атомов углерода, замещенные 1 или несколькими атомами галогена. Примеры галогеналкила включают в себя без ограничения фторметил, дифторметил, трифторметил, трихлорметил, пентафторэтил, пентахлорэтил, 2,2,2-трифторэтил, гептафторпропил и гептахлорпропил. Примеры галогеналкила также включают в себя «фторалкил», подразумевается, что он включает в себя насыщенные алифатические углеводородные группы и с неразветвленной, и с разветвленной цепью, содержащие конкретное число атомов углерода, замещенные 1 или несколькими атомами

фтора.

[0016] Термин «циклоалкил» относится к циклизированным алкильным группам, включая моно-, би- или полициклические кольцевые системы. Например, подразумевается, что «C₃ - C₆ циклоалкил» или «C₃₋₆ циклоалкил» включает в себя C₃, C₄, C₅ и C₆ циклоалкильные группы. Примеры циклоалкильных групп включают в себя без ограничения циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и норборнил. Разветвленные циклоалкильные группы, такие как 1-метилциклопропил и 2-метилциклопропил, включены в определение «циклоалкила». Термин «циклоалкенил» относится к циклизированным алкенильным группам. Подразумевается, что C₄₋₆ циклоалкенил включает в себя C₄, C₅ и C₆ циклоалкенильные группы. Примеры циклоалкенильных групп включают в себя без ограничения циклобутенил, циклопентенил и циклогексенил.

[0017] Подразумевается, что используемые в настоящем описании «карбоцикл», «карбоциклил» или «карбоциклический остаток» означают любое стабильное 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-членное моноциклическое или бициклическое или 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12- или 13-членное бициклическое или трициклическое углеводородное кольцо, любое из которых может быть насыщенным, частично ненасыщенным, ненасыщенным или ароматическим. Примеры таких карбоциклов включают в себя без ограничения циклопропил, циклобутил, циклобутенил, циклопентил, циклопентенил, циклогексил, циклогептенил, циклогептенил, адамантил, циклооктил, циклооктенил, циклооктадиенил, [3.3.0]бициклооктан, [4.3.0]бициклононан, [4.4.0]бициклодекан (декалин), [2.2.2]бициклооктан, флуоренил, фенил, нафтил, инданил, адамантил, антраценил и тетрагидронафтил (тетралин). Как показано выше, кольца с мостиковой связью также включены в определение карбоцикла (например, [2.2.2]бициклооктан). Предпочтительные карбоциклы, если не отмечено иное, представляют собой циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, фенил, инданил и тетрагидронафтил. При использовании термина «карбоцикл» подразумевается, что он включает в себя «арил». Кольцо с мостиковой связью возникает, если один или несколько, предпочтительно от одного до трех, атомов углерода связывают два не смежных атома углерода. Предпочтительными мостиками являются один или два атома углерода. Было отмечено, что мостик всегда превращает моноциклическое кольцо в трициклическое кольцо. Если кольцо с мостиковыми связями, перечисленные для кольца заместители также могут присутствовать в мостике.

[0018] Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «бициклический карбоцикл» или «бициклическая карбоциклическая группа» означает

стабильную 9- или 10-членную карбоциклическую кольцевую систему, которая содержит два конденсированных кольца и состоит из атомов углерода. Из двух конденсированных колец одно кольцо представляет собой бензольное кольцо, конденсированное со вторым кольцом; а второе кольцо представляет собой 5- или 6-членное углеродное кольцо, которое является насыщенным, частично ненасыщенным или ненасыщенным. Бициклическая карбоциклическая группа может быть присоединена к своей боковой группе при любом атоме углерода, что приводит к стабильной структуре. Описанная в настоящем документе бициклическая карбоциклическая группа может быть замещенной при любом атоме углерода, если полученное соединение является стабильным. Примерами бициклической карбоциклической группы являются без ограничения нафтил, 1,2-дигидронафтил, 1,2,3,4-тетрагидронафтил и инданил.

[0019] «Арильные» группы относятся к моноциклическим или бициклическим ароматическим углеводородам, включая, например, фенил и нафтил. Арильные фрагменты являются хорошо известными и описаны, например, в Lewis, R.J., ed., *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 15th Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York (2007). «C₆₋₁₀ арил» относится к фенилу и нафтилу.

[0020] Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «гетероцикл», «гетероциклил» или «гетероциклическая группа» означает стабильное 3-, 4-, 5-, 6- или 7-членное моноциклическое или бициклическое или 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13- или 14-членное полициклическое гетероциклическое кольцо, которое является насыщенным, частично ненасыщенным или полностью ненасыщенным, и которое содержит атомы углерода и 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранные из группы, состоящей из N, O и S; и включает в себя любую полициклическую группу, в которой любое из определенных выше гетероциклических колец конденсировано с бензольным кольцом. Гетероатомы азота и серы необязательно могут быть окислены (т. е., N→O и S(O)_p, где p равно 0, 1 или 2). Атом азота может быть замещенным или незамещенным (т. е., N или NR, где R представляет собой H или другой заместитель, если определено). Гетероциклическое кольцо может быть присоединено к своей боковой группе при любом гетероатоме или атоме углерода, что приводит к стабильной структуре. Описанные в настоящем документе гетероциклические кольца могут быть замещенными при атоме углерода или азота, если полученное соединение является стабильным. Азот в гетероцикле необязательно может быть кватернизирован. Является предпочтительным, что если общее число атомов S и O в гетероцикле превышает 1, тогда эти гетероатомы не являются смежными друг с другом. Является предпочтительным, если общее число атомов S и O в гетероцикле не более 1. При использовании термина «гетероцикл» подразумевается, что он включает в себя гетероарил.

[0021] Примеры гетероциклов включают в себя без ограничения акридинил, азетидинил, азоцинил, бензимидазолил, бензофуранил, бензотиофуранил, бензотиофенил, бензоксазолил, бензоксазолинил, бензтиазолил, бензтриазолил, бензтетразолил, бензизоксазолил, бензизотиазолил, бензимидазолинил, карбазолил, 4*aH*-карбазолил, карболинил, хроманил, хроменил, циннолинил, декагидрохинолинил, 2*H*,6*H*-1,5,2-дитиазинил, дигидрофуоро[2,3-*b*]тетрагидрофуран, фуранил, фуразанил, имидазолидинил, имидазолинил, имидазолил, 1*H*-индазолил, имидазолпиридинил, индоленил, индолинил, индолизинил, индолил, 3*H*-индолил, изатионил, изобензофуранил, изохроманил, изоиндазолил, изоиндолинил, изоиндолил, изохинолинил, изотиазолил, изотиазолопиридинил, изоксазолил, изоксазолпиридинил, метилендиоксифенил, морфолинил, нафтиридинил, октагидроизохинолинил, оксадиазолил, 1,2,3-оксадиазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,2,5-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, оксазолидинил, оксазолил, оксазолпиридинил, оксазолидинилперимидинил, оксиндолил, пиримидинил, фенантридинил, фенантролинил, феназинил, фенотиазинил, феноксатиинил, феноксазинил, фталазинил, пиперазинил, пиперидинил, пиперидонил, 4-пиперидонил, пиперонил, птеридинил, пуринил, пиранил, пиразинил, пиразолидинил, пиразолинил, пиразолопиридинил, пиразолил, пиридазинил, пиридооксазолил, пиридоимидазолил, пиридоотиазолил, пиридинил, пиримидинил, пирролидинил, пирролинил, 2-пирролидонил, 2*H*-пирролил, пирролил, хиназолинил, хинолинил, 4*H*-хинолизинил, хиноксалинил, хинуклидинил, тетразолил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидрохинолинил, 6*H*-1,2,5-тиадиазинил, 1,2,3-тиадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1,2,5-тиадиазолил, 1,3,4-тиадиазолил, тиантренил, тиазолил, тиенил, тиазолпиридинил, тиенотиазолил, тиенооксазолил, тиеноимидазолил, тиофенил, триазинил, 1,2,3-триазолил, 1,2,4-триазолил, 1,2,5-триазолил, 1,3,4-триазолил и ксантенил. Также включены конденсированные кольцевые и спиросоединения, содержащие, например, вышеуказанные гетероциклы.

[0022] Примеры 5-10-членных гетероциклов включают в себя без ограничения пиридинил, фуранил, тиенил, пирролил, пиразолил, пиразинил, пиперазинил, пиперидинил, имидазолил, имидазолидинил, индолил, тетразолил, изоксазолил, морфолинил, оксазолил, оксадиазолил, оксазолидинил, тетрагидрофуранил, тиадиазинил, тиадиазолил, тиазолил, триазинил, тиазолил, бензимидазолил, 1*H*-индазолил, бензофуранил, бензотиофуранил, бензтетразолил, бензотриазолил, бензизоксазолил, бензоксазолил, оксиндолил, бензоксазолинил, бензтиазолил, бензизотиазолил, изатиноил, изохинолинил, октагидроизохинолинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидрохинолинил, изоксазолпиридинил, хиназолинил, хинолинил, изотиазолопиридинил,

тиазолопиридинил, оксазолопиридинил, имидазолопиридинил и пиразолопиридинил. Также включены конденсированные кольцевые и спиросоединения, содержащие, например, вышеуказанные гетероциклы.

[0023] Кольца с мостиковыми связями также включены в определение гетероцикла. Кольцо с мостиковыми связями возникает, если один или несколько, предпочтительно, от одного до трех, атомов (т. е., C, O, N или S) связывают два не смежных атома углерода или азота. Примеры колец с мостиковыми связями включают в себя без ограничения один атом углерода, два атома углерода, один атом азота, два атома азота и группу углерод-азот. Было отмечено, что мостиковые связи всегда превращают моноциклическое кольцо в трициклическое кольцо. Если кольцо содержит мостиковые связи, перечисленные для кольца заместители также могут присутствовать в мостиковой связи.

[0024] Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «бициклический гетероцикл» или «бициклическая гетероциклическая группа» означает стабильную 9- или 10-членную гетероциклическую кольцевую систему, которая содержит два конденсированных кольца и состоит из атомов углерода и 1, 2, 3 или 4 гетероатомов, независимо выбранных из группы, состоящей из N, O и S. Из двух конденсированных колец одно кольцо представляет собой 5- или 6-членное моноциклическое ароматическое кольцо, содержащее 5-членное гетероарильное кольцо, 6-членное гетероарильное кольцо или бензочет, каждое конденсировано со вторым кольцом. Второе кольцо представляет собой 5- или 6-членное моноциклическое кольцо, которое является насыщенным, частично ненасыщенным или ненасыщенным, и содержит 5-членный гетероцикл, 6-членный гетероцикл или карбоцикл (при условии, что первое кольцо не является бензо, когда второе кольцо представляет собой карбоцикл).

[0025] Бициклическая гетероциклическая группа может быть присоединена к своей боковой группе при любом гетероатоме или атоме углерода, что приводит к стабильной структуре. Описанная в настоящем документе бициклическая гетероциклическая группа может быть замещенной при атоме углерода или азота, если полученное соединение является стабильным. Является предпочтительным, если общее число атомов S и O в гетероцикле превышает 1, тогда такие гетероатомы не являются смежными друг с другом. Является предпочтительным, если общее число атомов S и O в гетероцикле не более 1.

[0026] Примерами бициклической гетероциклической группы являются без ограничения хинолинил, изохинолинил, фталазинил, хиназолинил, индолил, изоиндолил, индолинил, 1*H*-индазол, бензимидазол, 1,2,3,4-тетрагидрохинолинил,

1,2,3,4-тетрагидроизохинолинил, 5,6,7,8-тетрагидрохинолинил, 2,3-дигидробензофуранил, хроманил, 1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинил и 1,2,3,4-тетрагидрохиназолинил.

[0027] Подразумевается, что используемый в настоящем описании термин «ароматическая гетероциклическая группа» или «гетероарил» означает стабильные моноциклические и полициклические ароматические углеводороды, которые включают в себя по меньшей мере один гетероатом как кольцевой член, такой как сера, кислород или азот. Гетероарильные группы включают в себя без ограничения пиридил, пиримидинил, пиазинил, пиридазинил, триазинил, фурил, хинолил, изохинолил, тиенил, имидазолил, тиазолил, индолил, пирроил, оксазолил, бензофурил, бензотиенил, бензтиазолил, изоксазолил, пиразолил, триазолил, тетразолил, индазолил, 1,2,4-тиадиазолил, изотиазолил, пуринил, карбазолил, бензимидазолил, индолинил, бензодиоксоланил и бензодиоксан. Гетероарильные группы являются замещенными или незамещенными. Атом азота может быть замещенным или незамещенным (т. е., N или NR, где R представляет собой H или другой заместитель, если определено). Гетероатомы азота и серы необязательно могут быть окислены (т. е., $N \rightarrow O$ и $S(O)_p$, где p представляет собой 0, 1 или 2).

[0028] Примеры 5-10-членных гетероариллов включают в себя без ограничения пиридинил, фуранил, тиенил, пирролил, пиразолил, пиазинил, имидазолил, имидазолидинил, тетразолил, изоксазолил, оксазолил, оксадиазолил, оксазолидинил, тиадиазинил, тиадиазолил, тиазолил, триазинил и триазолил.

[0029] Термин «противоион» использовали для обозначения отрицательно заряженных частиц, таких как хлорид, бромид, гидроксид, ацетат и сульфат, или положительно заряженных частиц, таких как натрий (Na^+), калий (K^+), аммоний ($R_nNH_m^+$, где $n=0-4$ и $m=0-4$) и т. п.

[0030] Использование в кольцевой структуре пунктирного кольца означает, что кольцевая структура может быть насыщенной, частично насыщенной или ненасыщенной.

[0031] Используемый в настоящем описании термин «защитная группа для амина» означает любую группу, известную из области органического синтеза для защиты аминогрупп, которые устойчивы к действию сложноэфирного восстановителя, двухзамещенного гидразина, R4-M и R7-M, нуклеофила, гидразинового восстановителя, активатора, сильного основания, затрудненного аминного основания и циклизирующего средства. Такие аминозащитные группы, соответствующие этим критериям, включают в себя перечисленные в Wuts, P.G.M. et al., *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 4th Edition, Wiley (2007) and *The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology*, Vol. 3, Academic Press, New York (1981), раскрытие которых включено в настоящее описание посредством ссылки. Примеры аминозащитных групп включают в себя без ограничения следующее: (1) ацильные типы,

такие как формил, трифторацетил, фталил и пара-толуолсульфонил; (2) ароматические карбаматные типы, такие как бензилоксикарбонил (Cbz) и замещенные бензилоксикарбонилы, 1-(пара-бифенил)-1-метилэтоксикарбонил и 9-флуоренилметилоксикарбонил (Fmoc); (3) алифатические карбаматные типы, такие как трет-бутилоксикарбонил (Boc), этоксикарбонил, диизопропилметоксикарбонил и аллилоксикарбонил; (4) циклические алкилкарбаматные типы, такие как циклопентилоксикарбонил и адамантилоксикарбонил; (5) алкильные типы, такие как трифенилметил и бензил; (6) триалкилсилан, такой как триметилсилан; (7) тиолсодержащие типы, такие как фенилтиокарбонил и дитиасукционил; и (8) алкильные типы, такие как трифенилметил, метил и бензил; и замещенные алкильные типы, такие как 2,2,2-трихлорэтил, 2-фенилэтил и трет-бутил; и триалкилсилановые типы, такие как триметилсилан.

[0032] Согласно изложенному, термин «замещенный» означает, что по меньшей мере один атом водорода заменен неводородной группой, при условии, что сохранялись нормальные валентности и что замещение приводит к стабильному соединению. Используемые в настоящем описании кольцевые двойные связи означают двойные связи, которые образованы между двумя смежными кольцевыми атомами (например, C=C, C=N или N=N).

[0033] В случаях, если соединения по настоящему изобретению содержат атомы азота (например, амины), они могут быть превращены в N-оксиды при помощи обработки окислителем (например, мCPBA и/или пероксидами водорода) с получением других соединений по настоящему изобретению. Таким образом, полагают, что все представленные и заявленные атомы азота охватывают как представленный азот, так и его N-оксидное (N→O) производное.

[0034] Если любая переменная встречается более одного раза в любой составляющей или формуле для соединения, ее определение в каждом случае не зависит от ее определения в каждом другом случае. Таким образом, например, если показано, что группа замещена 0-3 R, тогда указанная группа необязательно может быть замещенной вплоть до трех R групп, и в каждом случае R независимо выбрана из определения R.

[0035] Если показано, что связь с заместителем пересекает связь, соединяющую два атома в кольце, тогда такой заместитель может быть связан с любым атомом кольца. Если заместитель представлен без обозначения атома, при котором такой заместитель связан с остатком соединения представленной формулы, тогда такой заместитель может быть связан через любой атом в таком заместителе.

[0036] Комбинации заместителей и/или переменных допустимы, только если

такие комбинации приводят к стабильным соединениям.

[0037] Выражение «фармацевтически приемлемый» в настоящем описании использовали по отношению к таким соединениям, веществам, композициям и/или лекарственным формам, которые по результатам тщательной медицинской оценки подходят для применения при контакте с тканями людей и животных без избыточной токсичности, раздражения, аллергической реакции или других проблем или осложнений в соответствии с приемлемым соотношением польза/риск.

[0038] Используемые в настоящем описании «фармацевтически приемлемые соли» относятся к производным раскрытых соединений, причем исходное соединение модифицировано образованием его кислотных или основных солей. Примеры фармацевтически приемлемых солей включают в себя без ограничения соли неорганических или органических кислот основных групп, таких как амины; и щелочные или органические соли кислотных групп, таких как карбоновые кислоты. Фармацевтически приемлемые соли включают в себя традиционные не токсичные соли или четвертичные аммонийные соли исходного соединения, образованные, например, из нетоксичных неорганических или органических кислот. Примеры фармацевтически приемлемых, нетоксичных кислотно-аддитивных солей представляют собой соли аминогруппы, образованные с неорганическими кислотами, такими как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, фосфорная кислота, серная кислота и перхлорная кислота, или с органическими кислотами, такими как уксусная кислота, щавелевая кислота, малеиновая кислота, виннокаменная кислота, лимонная кислота, янтарная кислота или малоновая кислота, или с применением других способов, используемых в области техники, таких как ионный обмен. Другие фармацевтически приемлемые соли включают в себя адипатные, альгинатные, аскорбатные, аспартатные, бензолсульфонатные, бензоатные, бисульфатные, боратные, бутиратные, камфоратные, камфорсульфонатные, цитратные, циклопентанпропионатные, диглюконатные, додецилсульфатные, этансульфонатные, формиатные, фумаратные, глюкогептонатные, глицерофосфатные, глюконатные, гемисульфатные, гептаноатные, гексаноатные, йодгидратные, 2-гидроксиэтансульфонатные, лактобионатные, лактатные, лауратные, лаурилсульфатные, малатные, малеатные, малонатные, метансульфонатные, 2-нафталинсульфонатные, никотинатные, нитратные, олеатные, оксалатные, пальмитатные, памоатные, пектинатные, персульфатные, 3-фенилпропионатные, фосфатные, пивалатные, пропионатные, стеаратные, сукцинатные, сульфатные, тартратные, тиоцианатные, пара-толуолсульфонатные, ундеканоатные, валератные соли и т. п.

[0039] Соли, полученные из подходящих оснований, включают в себя соли

щелочных металлов, щелочноземельных металлов, аммония и $N+(C_{1-4}\text{алкил})_4$. Представленные соли щелочных или щелочноземельных металлов включают в себя соли натрия, лития, калия, кальция, магния и т.п. Дополнительные фармацевтически приемлемые соли включают в себя, при необходимости, катионы нетоксического аммония, четвертичного аммония и амина, образованные с применением противоионов, таких как галогенид, гидроксид, карбоксилат, сульфат, фосфат, нитрат, сульфонат и арилсульфонат низшего алкила.

[0040] Фармацевтически приемлемые соли в соответствии с настоящим изобретением могут быть синтезированы из исходного соединения, которое содержит основной или кислотный фрагмент, традиционными химическими способами. Обычно, такие соли могут быть получены путем осуществления взаимодействия свободных кислотных или основных форм таких соединений со стехиометрическим количеством соответствующего основания или кислоты в воде или в органическом растворителе, или в их смеси; обычно, предпочтительной является неводная среда, такая как эфир, этилацетат, этанол, изопропанол или ацетонитрил. Перечни подходящих солей представлены в Allen, Jr., L.V., ed., *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 22nd Edition, Pharmaceutical Press, London, UK (2012), раскрытие которого включено посредством ссылки.

[0041] Кроме того, соединения формулы I могут характеризоваться пролекарственными формами. Любое соединение, которое будет превращено *in vivo* с получением биологически активного средства (т. е., соединения формулы I), является пролекарством в пределах объема и сущности настоящего изобретения. Различные формы пролекарств хорошо известны из области техники. Для примеров таких производных пролекарств см.:

a) Bundgaard, H., ed., *Design of Prodrugs*, Elsevier (1985) and Widder, K. et al., eds., *Methods in Enzymology*, 112:309-396, Academic Press (1985);

b) Bundgaard, H., Chapter 5, «Design and Application of Prodrugs», Krosgaard-Larsen, P. et al., eds., *A Textbook of Drug Design and Development*, pp. 113-191, Harwood Academic Publishers (1991);

c) Bundgaard, H., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 8:1-38 (1992);

d) Bundgaard, H. et al., *J. Pharm. Sci.*, 77:285 (1988);

e) Kakeya, N. et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 32:692 (1984); и

f) Rautio, J., ed., *Prodrugs and Targeted Delivery (Methods and Principles in Medicinal Chemistry)*, Vol. 47, Wiley-VCH (2011).

[0042] Соединения, содержащие карбоксигруппу, могут образовывать физиологически гидролизуемые сложные эфиры, которые служат в качестве пролекарств

будучи гидролизрованными в организме с получением соединений формулы I *per se*. Такие пролекарства предпочтительно вводили перорально, поскольку гидролиз во многих случаях возникает преимущественно под влиянием пищеварительных ферментов. Парентеральное введение может быть использовано, если сложный эфир *per se* является активным, или в таких случаях, если гидролиз возникает в крови. Примеры физиологически гидролизующихся сложных эфиров соединений формулы I включают в себя C₁₋₆-алкил, C₁₋₆-алкилбензил, 4-метоксибензил, инданил, фталил, метоксиметил, C₁₋₆ алканоилокси-C₁₋₆-алкил (например, ацетоксиметил, пивалоилоксиметил или пропионилоксиметил), C₁₋₆-аклоксикарбонилокси-C₁₋₆-алкил (например, метоксикарбонилоксиметил или этоксикарбонилоксиметил, глицилоксиметил, фенилглицилоксиметил, (5-метил-2-оксо-1,3-диоксолен-4-ил)-метил) и другие хорошо известные физиологически гидролизующиеся сложные эфиры, используемые, например, в области пенициллинов и цефалоспоринов. Такие сложные эфиры могут быть получены традиционными способами, известными из области техники.

[0043] Получение пролекарств хорошо известно из области техники и описано, например, в King, F.D., ed., *Medicinal Chemistry: Principles and Practice*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK (2nd Edition, reproduced (2006)); Testa, B. et al., *Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism. Chemistry, Biochemistry and Enzymology*, VCHA and Wiley-VCH, Zurich, Switzerland (2003); Wermuth, C.G., ed., *The Practice of Medicinal Chemistry*, 3rd Edition, Academic Press, San Diego, CA (2008).

[0044] Предусмотрено, что настоящее изобретение включает в себя все изотопы атомов, встречающихся в соединениях по настоящему изобретению. Изотопы включают в себя такие атомы, которые имеют то же атомное число, но разные массовые числа. В качестве общего примера и без ограничения изотопы водорода включают в себя дейтерий (символ D или ²H) и тритий (символ T или ³H). Например, метильная группа может быть представлена CH₃ или CD₃. Изотопы углерода включают в себя ¹³C и ¹⁴C. Изотопно меченые соединения по настоящему изобретению обычно могут быть получены традиционными способами, известными специалистам настоящей области техники, или способами, аналогичными описанным в настоящем изобретении, с применением подходящего изотопно меченого реагента вместо используемого в других случаях не меченого реагента.

[0045] Термин «сольват» означает физическую связь соединения по настоящему изобретению с одной или несколькими молекулами растворителя, или органического, или неорганического. Эта физическая связь включает в себя водородное связывание. В некоторых случаях сольват может быть способен к выделению, например, если одна или несколько молекул растворителя включены в кристаллическую решетку кристаллического

твёрдого тела. Молекулы растворителя в сольвате могут присутствовать в правильном расположении и/или в не упорядоченном расположении. Сольват может содержать или стехиометрическое, или нестехиометрическое количество молекул растворителя. «Сольват» охватывает и жидкую фазу, и отделяемые сольваты. Приводимые в качестве примера сольваты включают в себя без ограничения гидраты, этанолаты, метанолаты и изопропанолаты. Способы сольватации обычно известны из области техники.

[0046] Термины «измеримая аффинность» и «измеримое ингибирование», как используется в настоящем документе, означают измеримое изменение активности PAD4 между образцом, содержащим соединение по настоящему изобретению или его композицию, и PAD4, и эквивалентным образцом, содержащим PAD4 в отсутствие указанного соединения или его композиции.

[0047] Используемые в настоящем описании аббревиатуры определены следующим образом: «1 ×» - один раз, «2 ×» - дважды, «3 ×» - трижды, «°C» - градусы Цельсия, «экв.» - эквивалент или эквиваленты, «г» - грамм или граммы, «мг» - миллиграмм или миллиграммы, «л» - литр или литры, «мл» - миллилитр или миллилитры, «мкл» - микролитр или микролитры, «н» - нормальность, «М» - молярный, «ммоль» - миллимоль или миллимоли, «мин» - минута или минуты, «ч» - час или часы, «к. т.» - комнатная температура, «ВУ» - время удерживания, «атм.» - атмосфера, «фунт/кв. дюйм» - фунт на квадратный дюйм, «конц.» - концентрат, «водн.» - «водный», «нас.» или «насыщ.» - насыщенный, «ММ» - молекулярная масса, «т. пл.» - точка плавления, «MS» или «масс. спектр.» - масс-спектрометрия, «ESI» - масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением, «HR» - высокое разрешение, «HRMS» - масс-спектрометрия высокого разрешения, «LCMS» - жидкостная хроматография масс-спектрометрия, «HPLC» - жидкостная хроматография высокого давления, «RP HPLC» - HPLC с обращенной фазой, «TLC» или «tlc» - тонкослойная хроматография, «ЯМР» - ядерная магнитно-резонансная спектроскопия, « ^1H » - протон, « δ » - дельта, «s» - синглет, «d» - дублет, «t» - триплет, «q» - квартет, «m» - мультиплет, «br» - широкий, «Гц» - герц и « α », « β », «R», «S», «E», «Z» и «э. и.» представляют собой стереохимические обозначения, известные специалисту настоящей области техники. Используемый в настоящем описании термин «фармацевтически приемлемая соль» относится к таким солям, которые по результатам тщательной медицинской оценки подходят для применения при контакте с тканями людей и низших животных без избыточной токсичности, раздражения, аллергической реакции и т. п., и находятся в соответствии с приемлемым соотношением польза/риск.

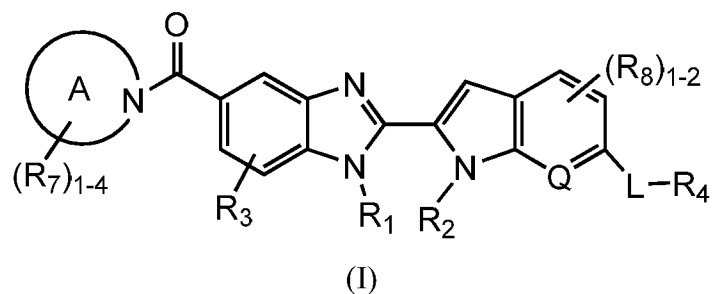
AcOH или HOAc	уксусная кислота
ACN	ацетонитрил
Alk	алкил
AlMe ₃	триметилалюминий
BBr ₃	трибромид бора
Bn	бензил
Boc	<i>трет</i> -бутилоксикарбонил
Реагент BOP	бензотриазол-1- илокситрис(диметиламино)фосфония гексафторфосфат
Bu	бутил
<i>изо</i> -Bu	изобутил
<i>трет</i> -Bu	<i>трет</i> -бутил
<i>трет</i> -BuOH	<i>трет</i> -бутанол
Cbz	карбобензилокси
CDCl ₃	дейтерохлороформ
CD ₃ OD	дейтерометанол
CH ₂ Cl ₂	дихлорметан
CH ₃ CN	ацетонитрил
CHCl ₃	хлороформ
DCM	дихлорметан
DIEA, DIPEA или основание Хунига	диизопропилэтиламин
DMF	диметилформамид
DMSO	диметилсульфоксид
Et	этил
Et ₃ N или TEA	триэтиламин
Et ₂ O	диэтиловый эфир
EtOAc	этилацетат
EtOH	этанол
HCl	хлористоводородная кислота
HPLC	жидкостная хроматография высокого разрешения

K_2CO_3	карбонат калия
K_2HPO_4	гидрофосфат калия
LCMS	жидкостная хроматография масс-спектрометрия
LiHMDS	бис(триметилсилил)амид лития
LG	уходящая группа
Me	метил
MeOH	метанол
$MgSO_4$	сульфат магния
MsOH или MSA	метилсульфоновая кислота
NaCl	хлорид натрия
Na_2CO_3	карбонат натрия
$NaHCO_3$	бикарбонат натрия
NaOH	гидроксид натрия
Na_2SO_4	сульфат натрия
NH_3	аммиак
NH_4Cl	хлорид аммония
NH_4OAc	ацетат аммония
$Pd(OAc)_2$	палладия (II) ацетат
$Pd(dppf)Cl_2$	[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладий(II) дихлорид
$Pd(PPh_3)_4$	тетракис(трифенилфосфин)палладий (0)
PG	защитная группа
Ph	фенил
Pr	пропил
<i>изо</i> -Pr	изопропил
<i>изо</i> -PrOH или IPA	изопропанол
ВУ	время удержания
SiO_2	оксид кремния
SFC	сверхкритическая жидкостная хроматография
TBAI	тетрабутиламмония йодид
TEA	триэтиламин
TFA	трифторуксусная кислота
TFAA	трифторуксусный ангидрид

THF	тетрагидрофуран
TiCl ₄	тетрахлорид титана
T3P	циклический ангидрид 1-пропанфосфониевой кислоты

3. Описание приводимых в качестве примера соединений

[0048] В соответствии с первым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (I):



или его фармацевтически приемлемой соли, где:

Q выбран из N и CH;

кольцо A представляет собой 4-15-членный гетероцикл, замещенный 1-4 R₇;

R₁ выбран из CH₃ и CD₃;

R₂ выбран из H, C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e, и C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-5 R_e;

R₃ выбран из H, F, Cl, Br, -OR_b и C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e;

L отсутствует или выбран из -NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d- и -S(O)_p-;

R₄ выбран из -(CH₂)_r-арила, замещенного 1-5 R₅, -(CH₂)_r-C₃₋₁₂ циклоалкила, замещенного 1-5 R₅, -(CH₂)_r-гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NR₆, O и S, и замещенного 1-5 R₅;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, нитро, C₁₋₄ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄ алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CHR_d)_rS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rC(=O)R_b, -(CHR_d)_rC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rOC(=O)R_b, C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₆ выбран из H, C₁₋₃ алкила, замещенного 0-4 R_e, -S(O)_pR_c, -C(=O)R_b, -C(=O)OR_b, -C(=O)(CH₂)_rNR_aR_a, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_r-C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, -(CH₂)_r-арила, замещенного 0-4 R_e, и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₇ выбран из H, F, Cl, CN, C₁₋₃ алкила, =N-OR_b, -(CH₂)_rOR_b, -(CH₂)_rNR_aR_a,

$-\text{NR}_a\text{C}(=\text{NH})\text{C}_{1-3}\text{алкила}$, $-\text{NR}_a\text{C}(=\text{O})\text{OR}_b$, карбоцикла и гетероцикла; альтернативно, две R_7 группы взяты вместе с образованием карбоцикла или гетероцикла;

R_8 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r-\text{C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r-\text{C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r-\text{C}_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ,

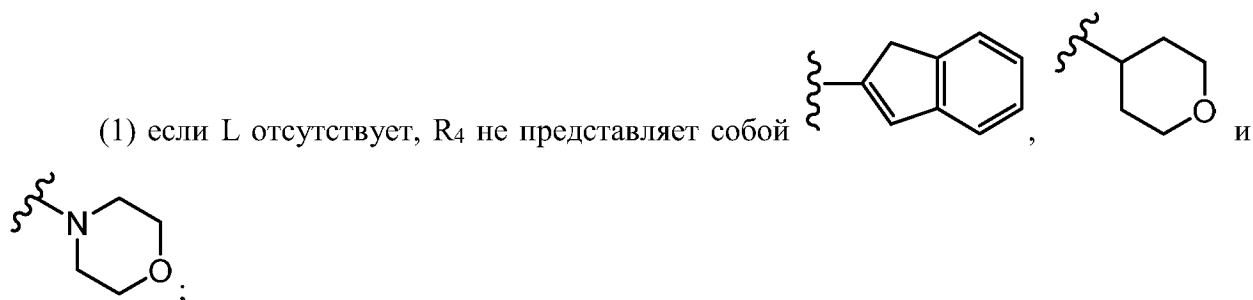
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(\text{CH}_2)_r-\text{C}_{3-6}$ циклоалкила, $-(\text{CH}_2)_r$ -арила, $\text{Si}(\text{C}_{1-4}\text{алкил})_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, CO_2H , $-(\text{CH}_2)_r\text{OR}_f$, $\text{S}(\text{O})_p\text{R}_f$, $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_f\text{R}_f$, $\text{S}(\text{O})_p\text{NR}_f\text{R}_f$ и $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_f\text{R}_f$;

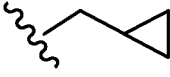
R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{2-5} алкенилом, C_{2-5} алкинилом, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом, или R_f и R_f вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное C_{1-4} алкилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2;

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4; и

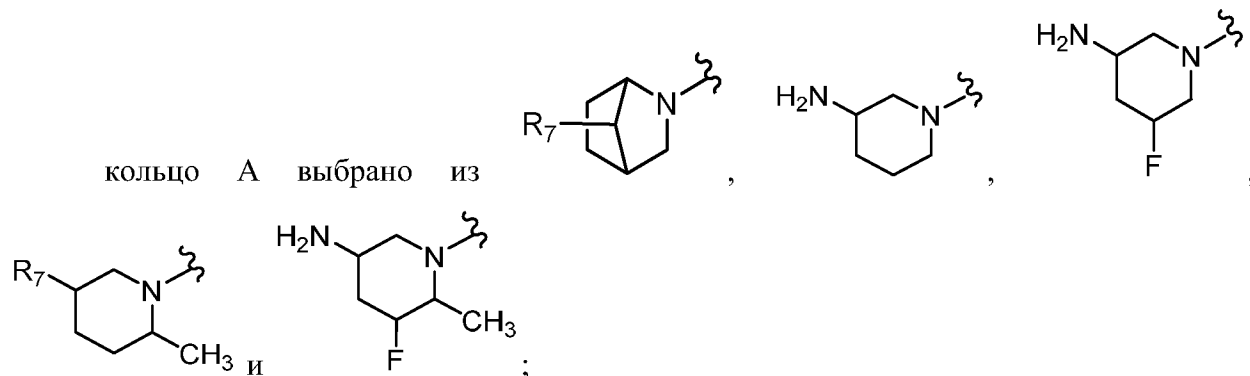
при условии, что:



(2) если L представляет собой $-NR_d-$, R_4 не представляет собой  и ; и

(3) если L представляет собой $-O-$, R_4 не представляет собой C_{3-6} циклоалкил.

[0049] В соответствии со вторым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема первого аспекта, где:

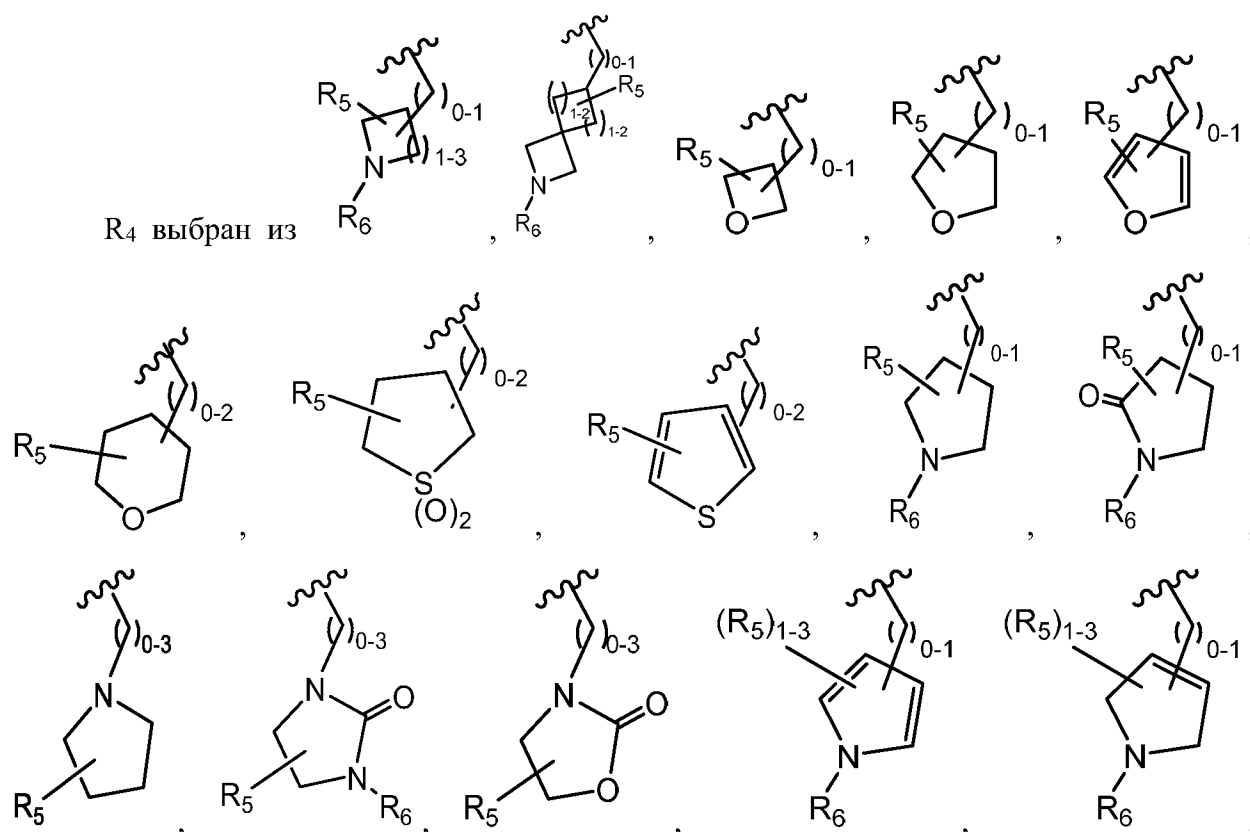


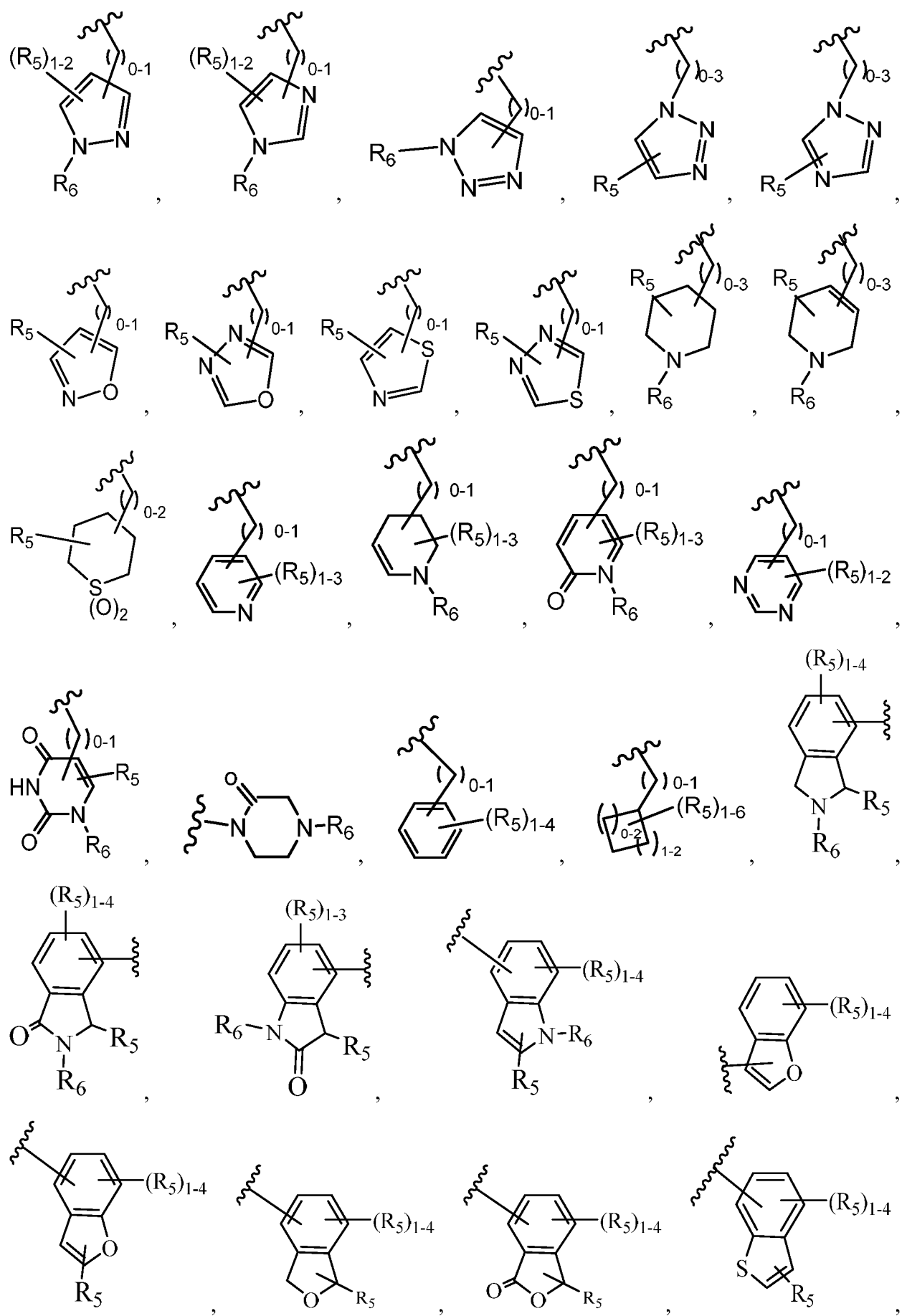
R_1 выбран из CH_3 и CD_3 ;

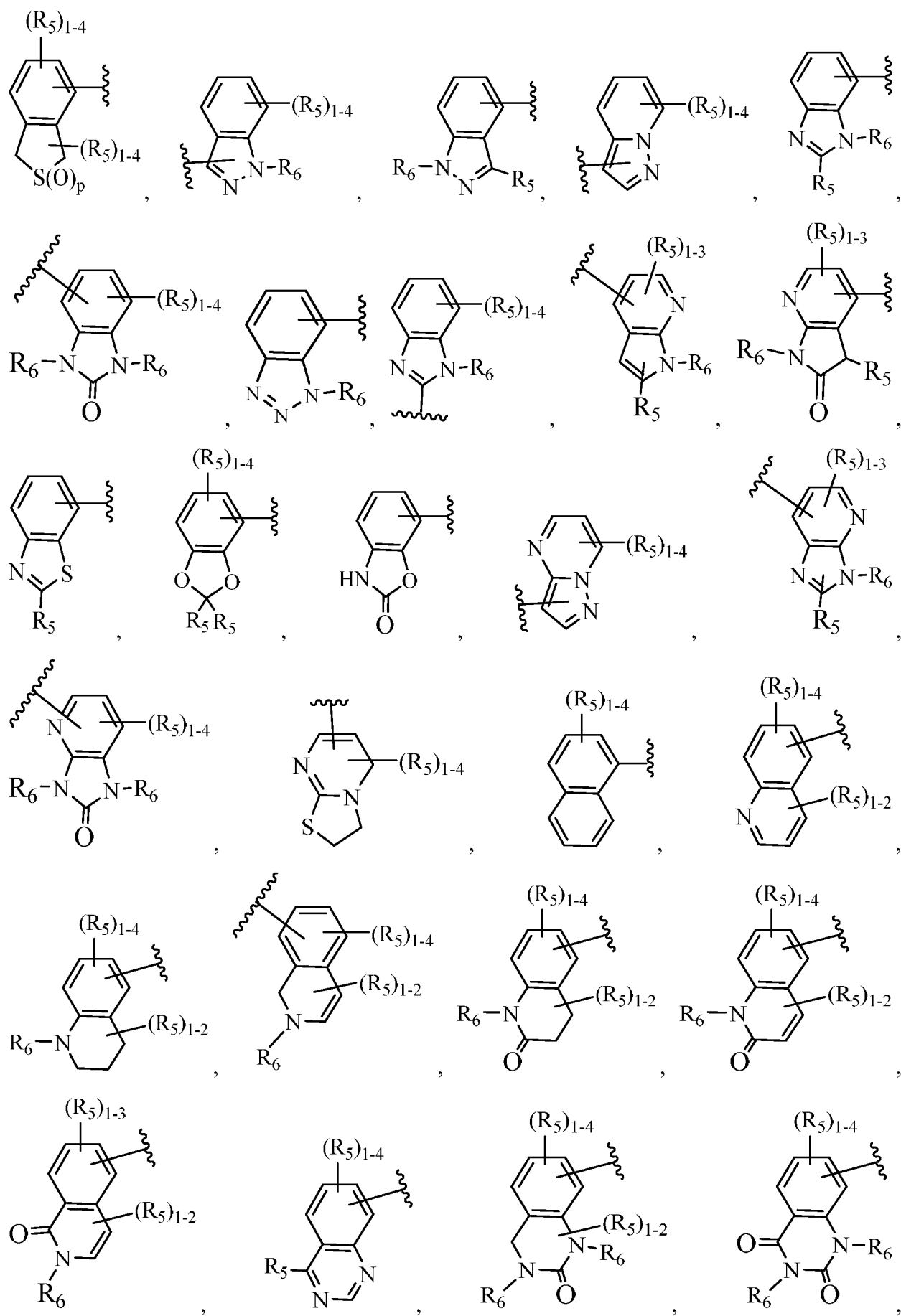
R_2 выбран из метила, этила и $-CH_2$ -циклопропила, замещенного 0-3 R_6 ;

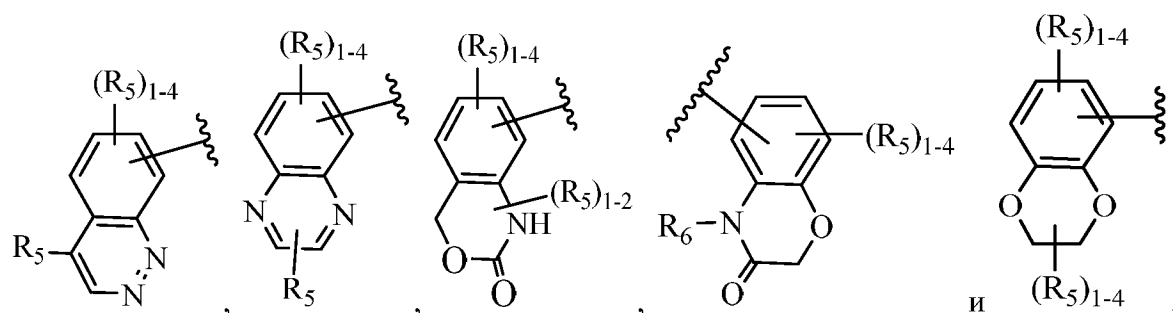
R_3 выбран из H, F, Cl, Br и $-OC_{1-4}$ алкила;

L отсутствует или выбран из $-NR_d-$, $-O-$, $-C(=O)NH-$, $-S-$ и $-S(O)_2-$;









R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-4} алкенила, C_{2-4} алкинила, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$ -арила, замещенного 0-4 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

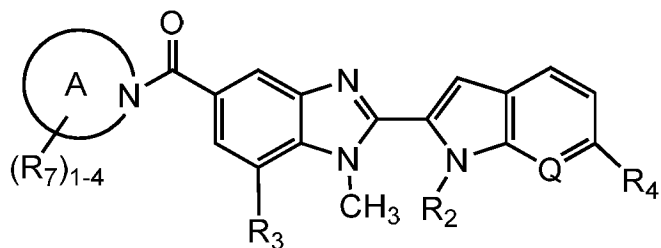
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

р в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

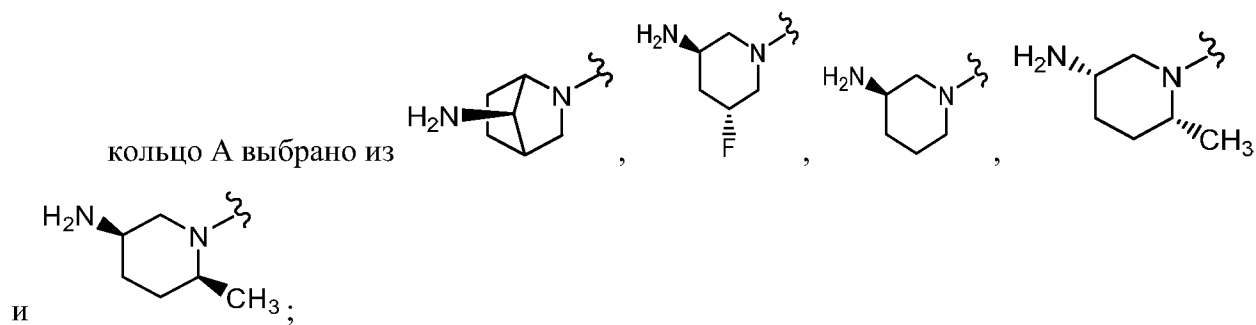
г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0050] В соответствии с третьим аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (II):



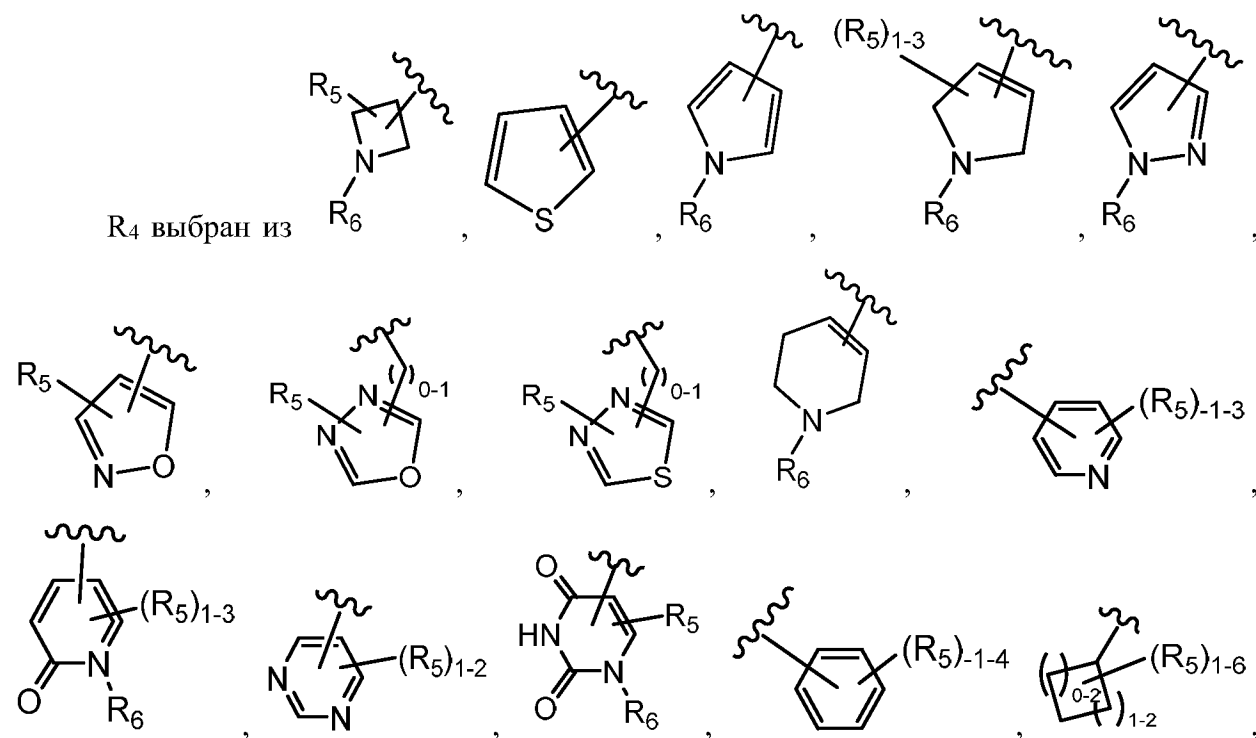
(II)

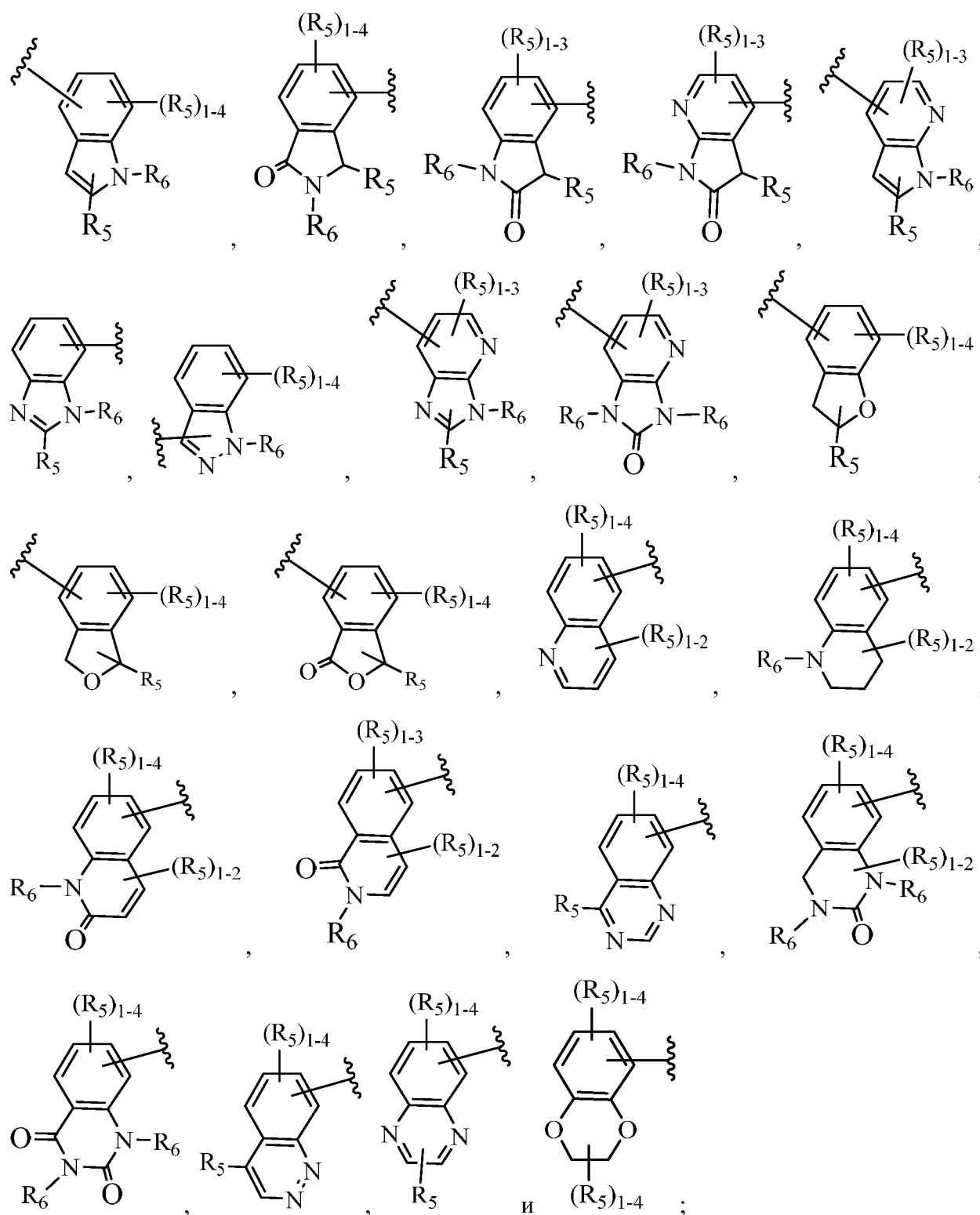
или его фармацевтически приемлемой соли, где:



R_2 выбран из метила и $-\text{CH}_2$ -циклопропила;

R_3 выбран из H, F и $-\text{OC}_{1-4}$ алкила;





R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(CH_2)_rOR_b$, $-S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$,

$-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

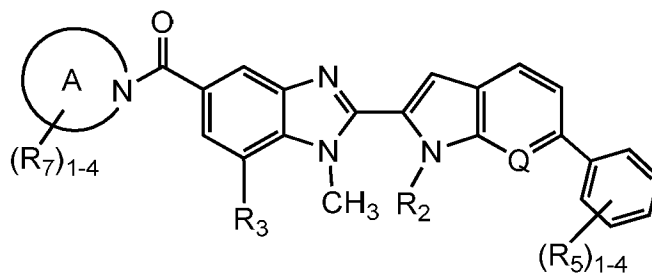
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0051] В соответствии с четвертым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (III):



(III)

или его фармацевтически приемлемой соли, где:



R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-\text{OC}_{1-4}$ алкил;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(\text{CHR}_d)_r\text{OR}_b$, $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}_c$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_b$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_b$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NHS}(\text{O})_p\text{R}_c$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C}(=\text{O})\text{OR}_b$, C_{3-6} циклоалкила, представляет собой 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ циклоалкила, $-(\text{CH}_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=\text{O}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHC}_{1-4}$ алкила, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}$ алкил) $_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ алкила, $-(\text{CH}_2)_r\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_r\text{OC}_{1-4}$ алкила и $\text{SO}_2\text{C}_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

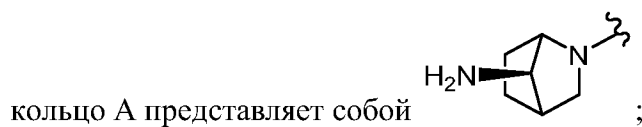
[0052] В соответствии с пятым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема четвертого аспекта, где:

R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$; и

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-\text{OH}$, $-\text{OC}_{1-3}$ алкила и $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{C}_{2-4}$ алкенила.

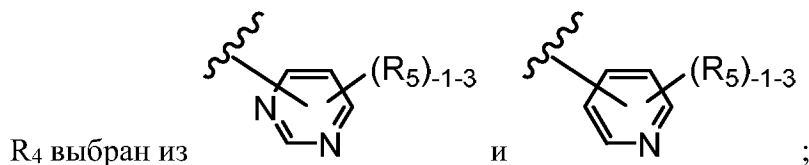
[0053] В соответствии с шестым аспектом настоящее изобретение относится к

соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема третьего аспекта, где:



R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-\text{OC}_{1-4}$ алкил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{OR}_b$, $-\text{S(O)}_p\text{R}_c$, $-\text{S(O)}_p\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{S(O)}_p\text{R}_c$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{C(=O)R}_b$, $-\text{NR}_a\text{C(=O)OR}_b$, $-\text{NR}_a\text{C(=O)NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(=O)R}_b$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(=O)OR}_b$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(=O)NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{OC(=O)R}_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ циклоалкила, $-(\text{CH}_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=\text{O}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHC}_{1-4}$ алкила, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{алкил})_2$, $-\text{C(=O)OH}$, $-\text{C(=O)OC}_{1-4}$ алкила, $-(\text{CH}_2)_r\text{OH}$ и $-(\text{CH}_2)_r\text{OC}_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

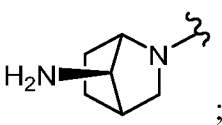
г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0054] В соответствии с седьмым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема шестого аспекта, где:

R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$; и

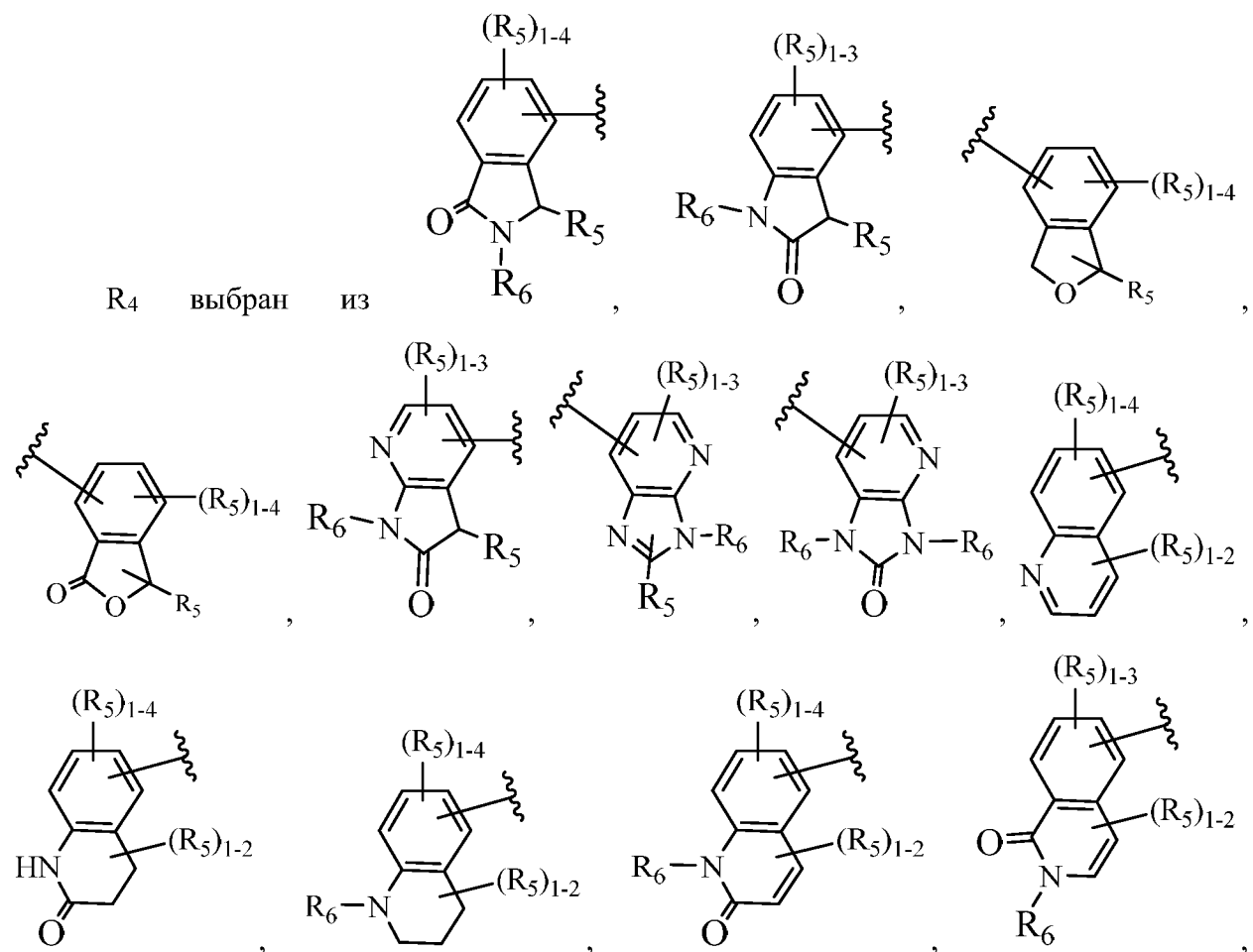
R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-\text{OH}$, $-\text{OC}_{1-3}$ алкила и $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{C}_{2-4}$ алкенила.

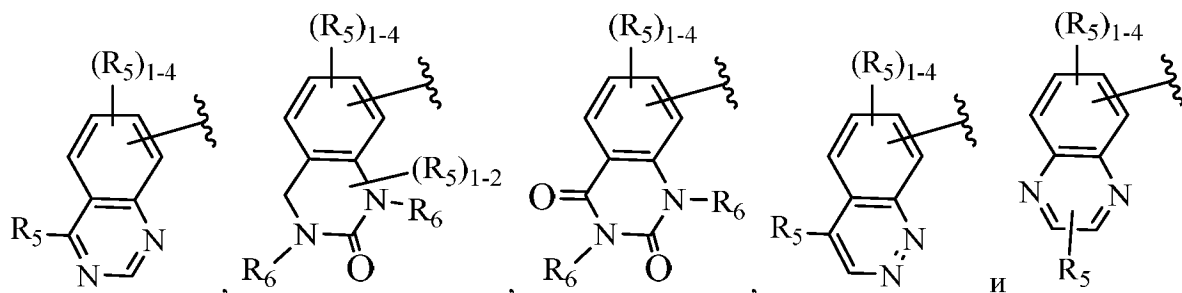
[0055] В соответствии с восьмым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема третьего аспекта, где:

кольцо А представляет собой  ;

R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-\text{OC}_{1-4}$ алкил;





R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN C_{1-4} алкила, $-OR_b$, $-S(O)_pR_c-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)OR_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_rC_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

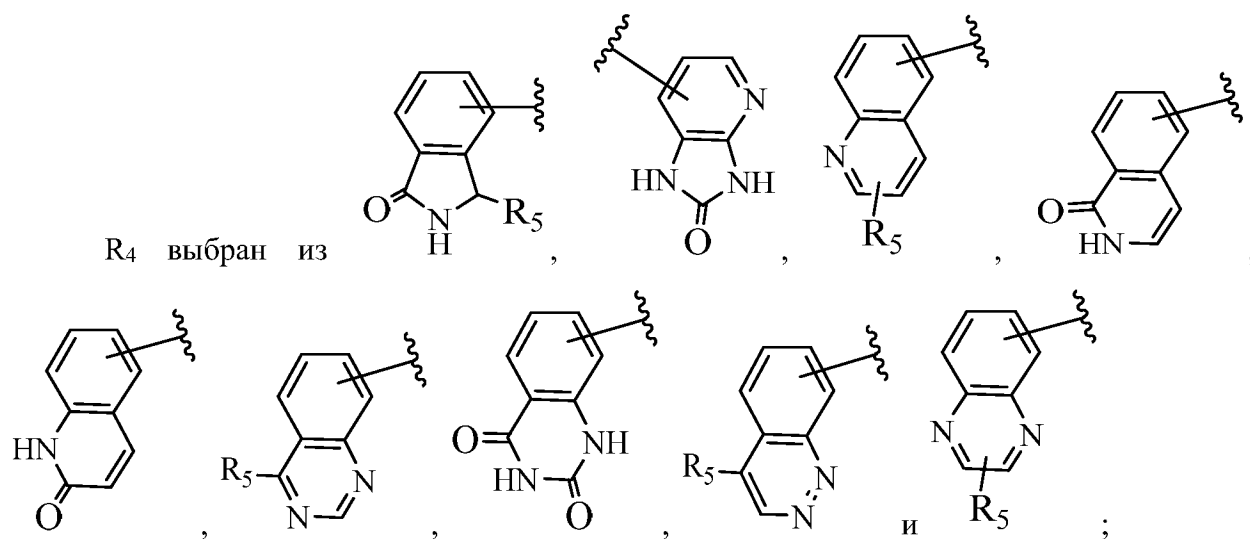
R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

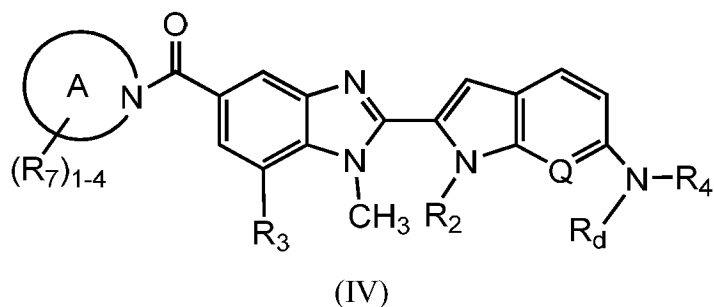
g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0056] В соответствии с девятым аспектом настоящее изобретение относится к

соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема восьмого аспекта, где:



[0057] В соответствии с десятым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (IV):

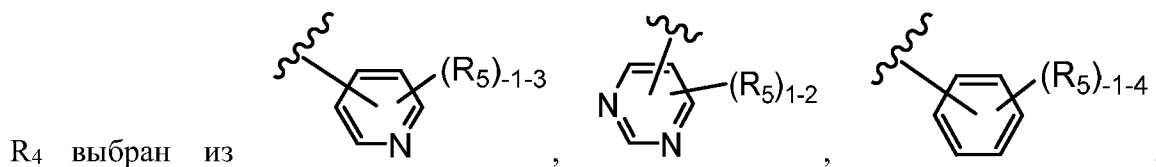


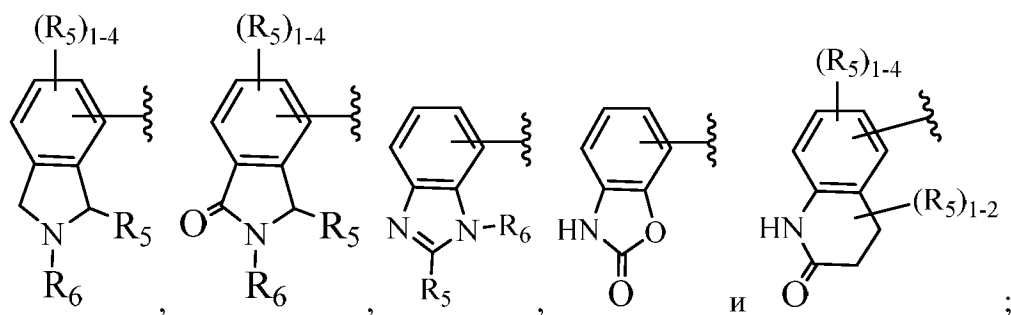
или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема девятого аспекта, где:



R_2 выбран из метила и $-CH_2$ -циклопропила;

R_3 выбран из H, F и $-OC_{1-4}$ алкила;





R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, $-(CH_2)_rOR_b$, $-NR_aR_a$, $-NR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-C(=O)OR_b$, $NR_aS(O)_pR_c$, $-C(=O)NR_aR_a$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}алкила$, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}алкила$;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

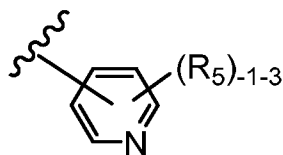
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

$г$ в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0058] В соответствии с одиннадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема десятого аспекта, где:

R_2 представляет собой CH_2 -циклопропил;

R₃ представляет собой –OCH₃;



R₄ представляет собой ;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C₁₋₄алкила и -(CH₂)₀₋₁OH; и

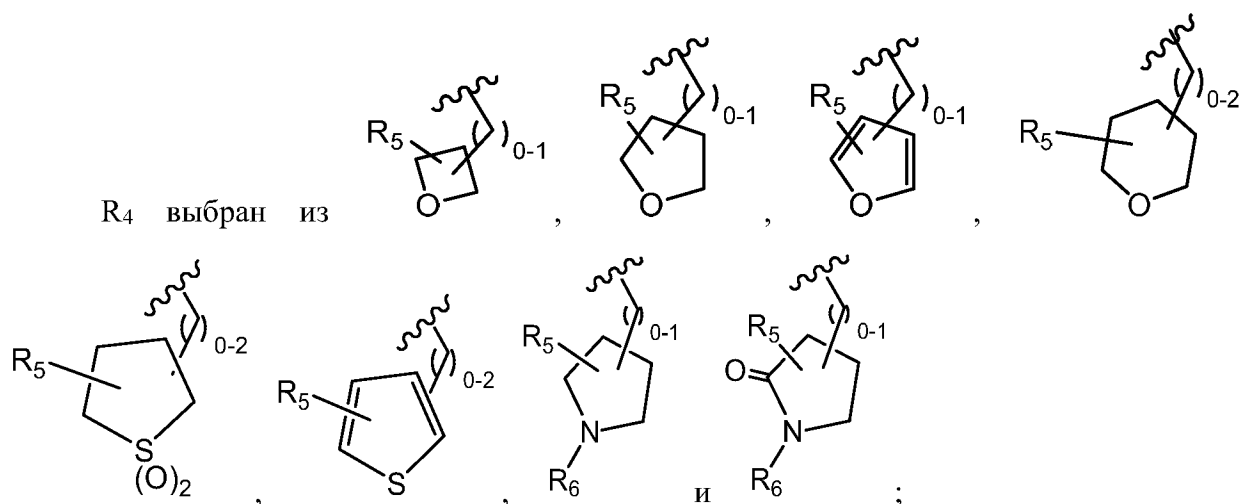
R_d представляет собой H.

[0059] В соответствии с двенадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема второго аспекта, где:

L представляет собой -C(=O)NH-;

R₂ представляет собой -CH₂-циклопропил;

R₃ представляет собой –OC₁₋₄ алкил;



R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C₁₋₄алкил, -OH и -CN; и

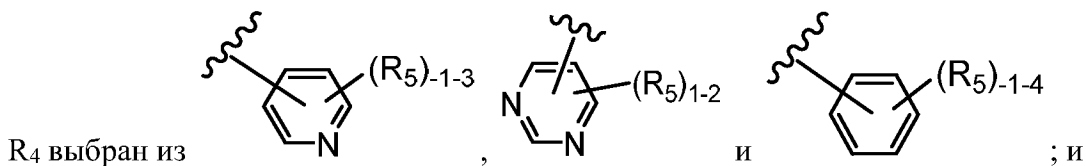
R₆ в каждом случае независимо выбран из H и C₁₋₃алкила.

[0060] В соответствии с тринадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема второго аспекта, где:

L представляет собой -O-;

R₂ представляет собой -CH₂-циклопропил;

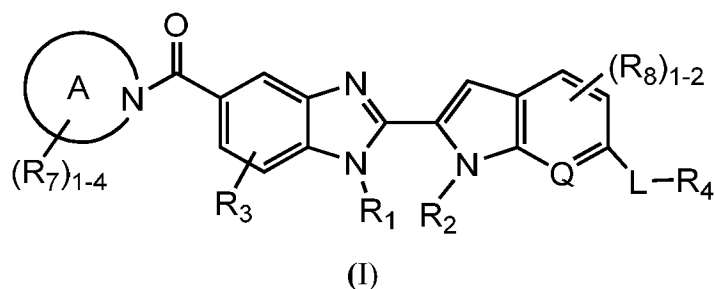
R₃ представляет собой –OC₁₋₄ алкил;



R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C₁₋₄алкила, -OH и -CN.

[0061] В соответствии с четырнадцатым аспектом настоящее изобретение

относится к соединению формулы (I):



или его фармацевтически приемлемой соли, где:

Q выбран из N и CH;

кольцо A представляет собой 4-15-членный гетероцикл, замещенный 1-4 R₇;

R₁ выбран из CH₃, CD₃ и -CH₂-5-членного гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NC₁₋₄алкила, O и S;

R₂ выбран из H, C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-5 R_e;

R₃ выбран из H, F, Cl, Br, -OR_b и C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e;

L отсутствует или выбран из -NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d- и -S(O)_p-;

R₄ выбран из -(CH₂)_r-арила, замещенного 1-7 R₅, -(CH₂)_r-C₃₋₁₂ циклоалкила (замещенного 1-2 OR_b, C(=O)OR_b, -C(=O)NR_aR_a, -NR_aC(=O)R_b), -(CH₂)_r-гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NR₆, O и S и замещенного 1-7 R₅;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, нитро, C₁₋₄алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CHR_d)_rS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rC(=O)R_b, -(CHR_d)_rC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rOC(=O)R_b, -(CHR_d)_rOC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rO(CH₂)_rC(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₆ выбран из H, C₁₋₃алкила, замещенного 0-4 R_e, -S(O)_pR_c, -(CH₂)_rC(=O)R_b, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -(CH₂)_rC(=O)(CH₂)_rNR_aR_a, -C(=O)(CH₂)_rNR_aC(=O)R_b, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_r-C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, -(CH₂)_r-арила, замещенного 0-4 R_e, и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₇ выбран из H, F, Cl, CN, C₁₋₃ алкила, =N-OR_b, -(CH₂)_rOR_b, -(CH₂)_rNR_aR_a, -NR_aC(=NH)C₁₋₃алкила, -NR_aC(=O)OR_b, карбоцикла и гетероцикла; альтернативно, две R₇ группы взяты вместе с образованием карбоцикла или гетероцикла;

R₈ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br и C₁₋₄алкила, замещенного 0-5 R_e;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , и OH,

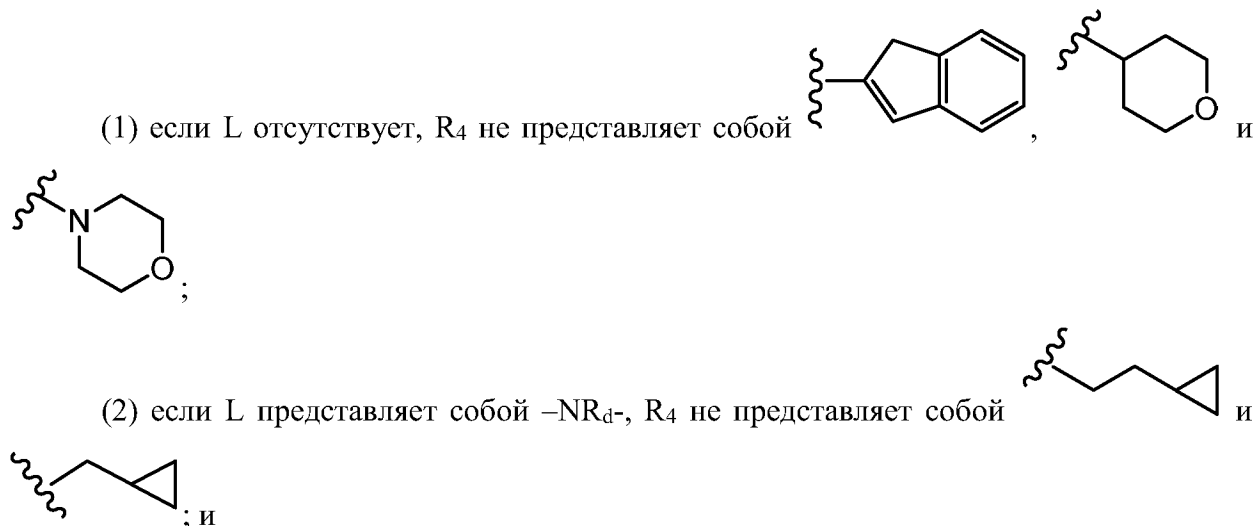
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, $Si(C_{1-4}алкил)_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, CO_2H , $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$ и $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{2-5} алкенилом, C_{2-5} алкинилом, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом, или R_f и R_f вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное C_{1-4} алкилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2;

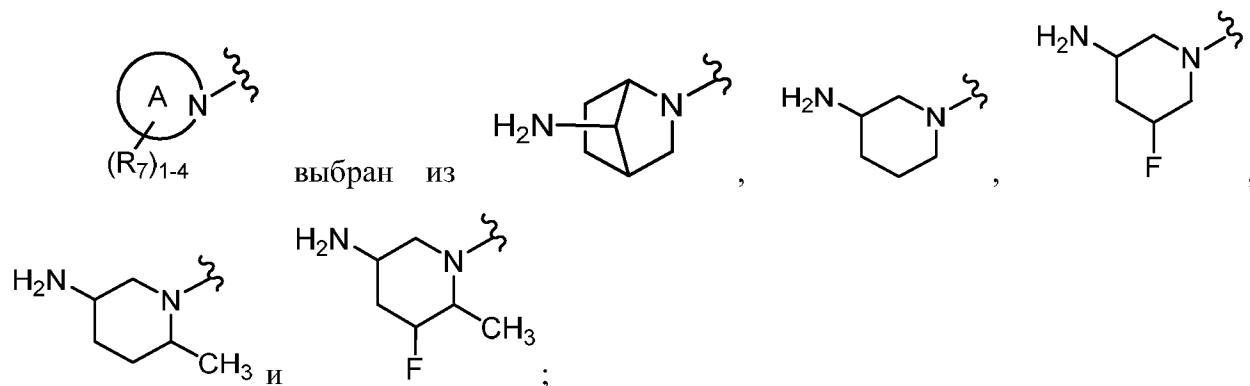
$г$ в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4;

при условии, что:



(3) если L представляет собой $-O-$, R_4 не представляет собой C_{3-6} циклоалкил.

[0062] В соответствии с пятнадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема четырнадцатого аспекта, где:

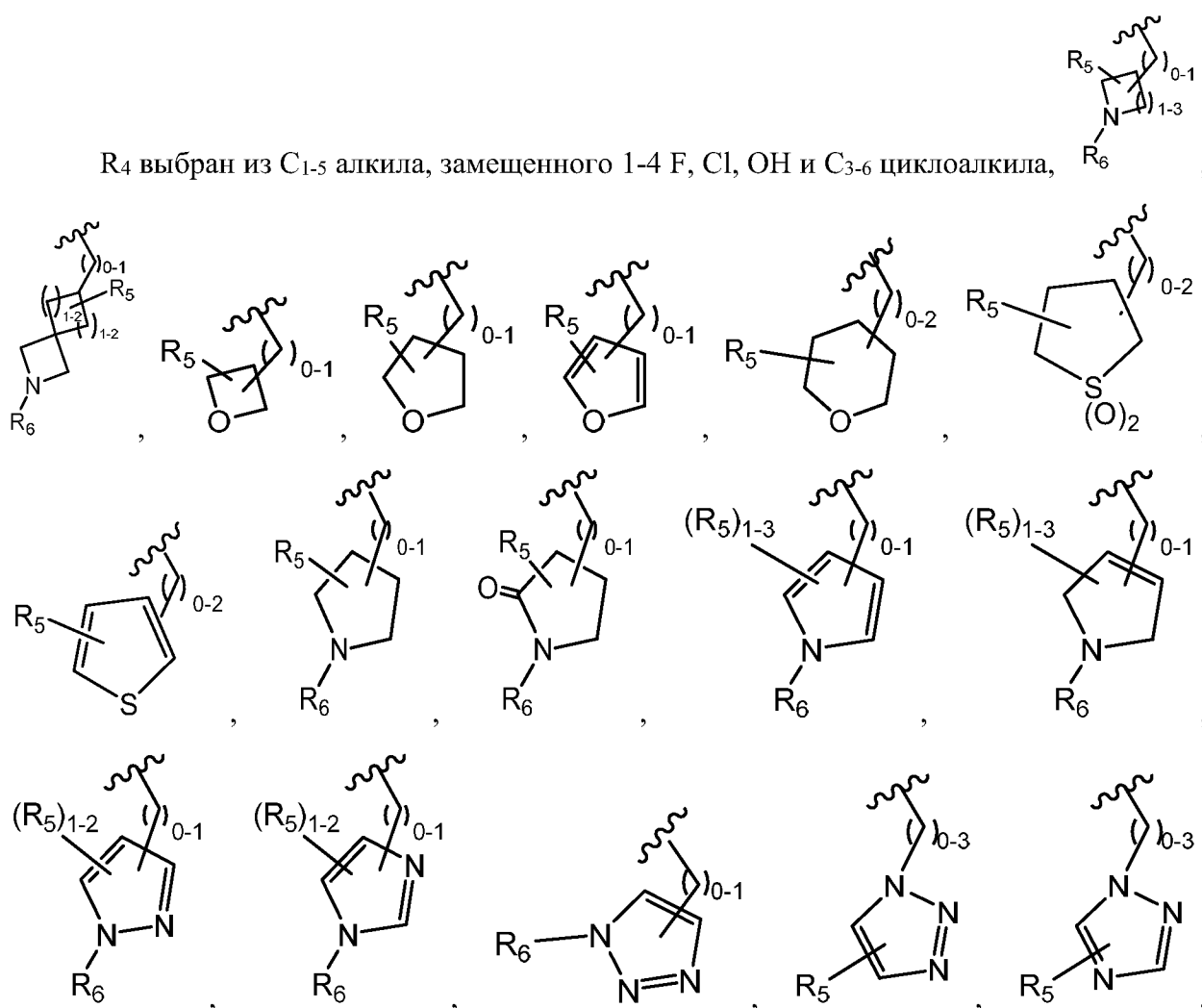


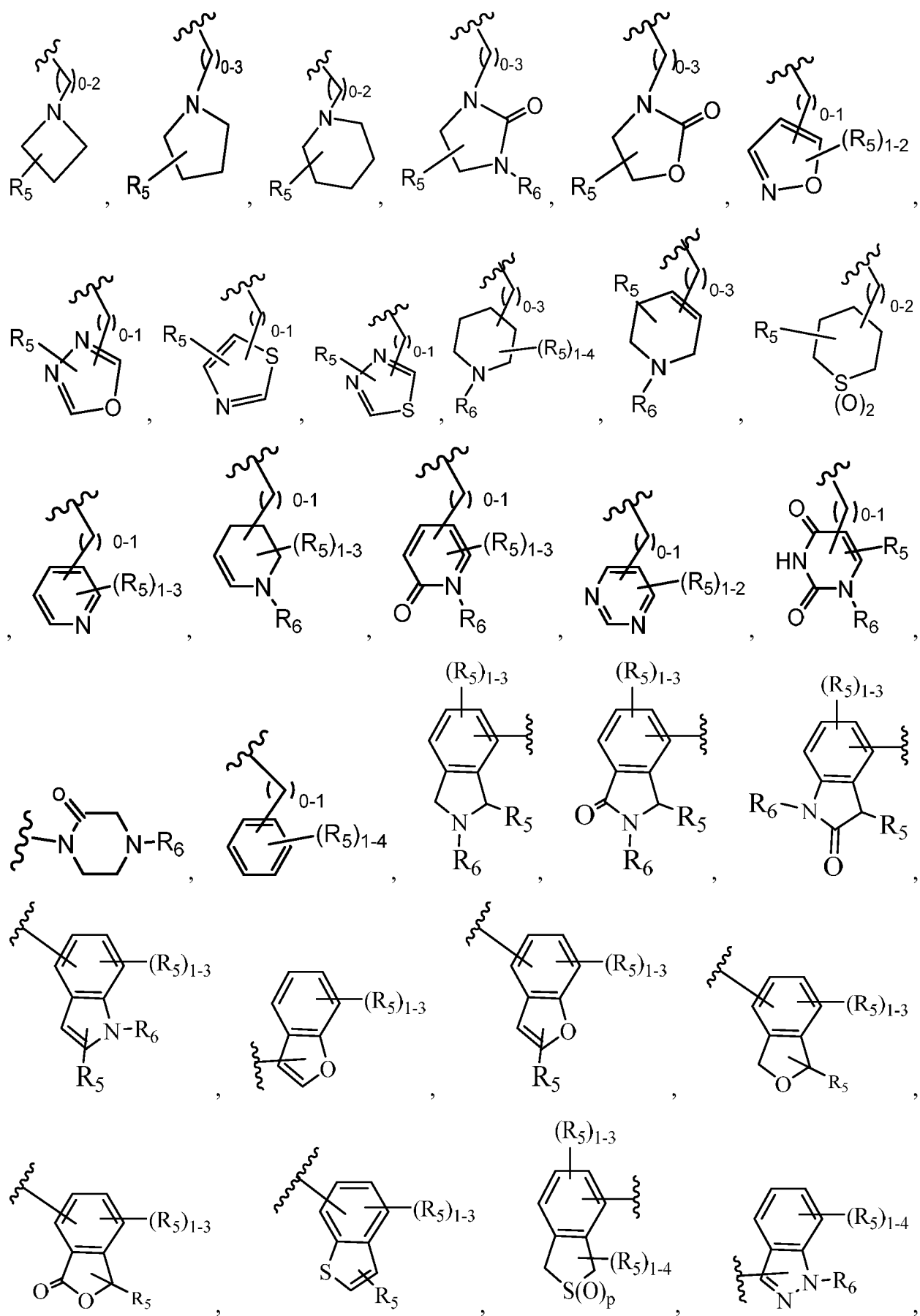
R_1 выбран из CH_3 и CD_3 ;

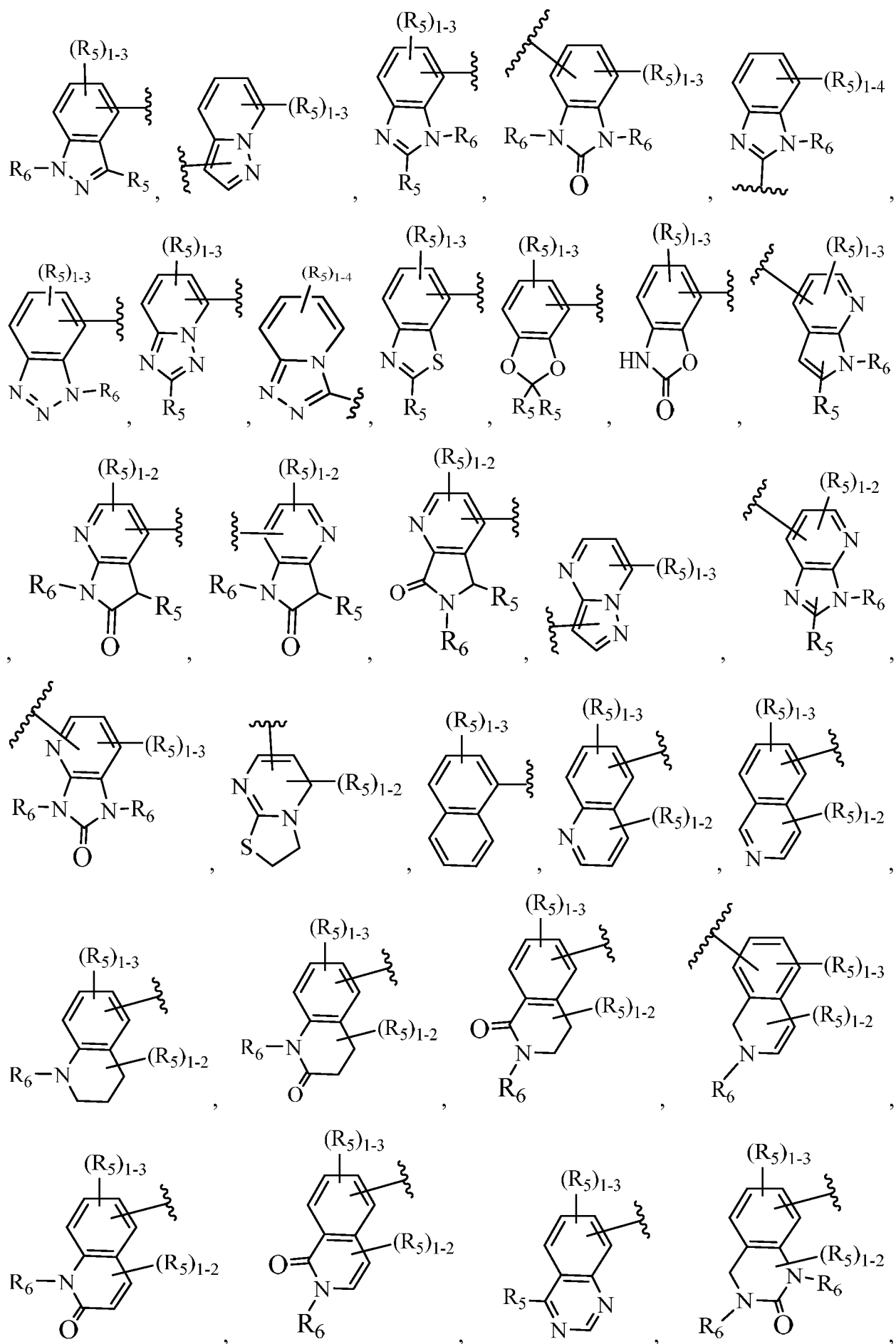
R_2 выбран из метила, этила и $-CH_2$ -циклопропила, замещенного 0-3 R_e ;

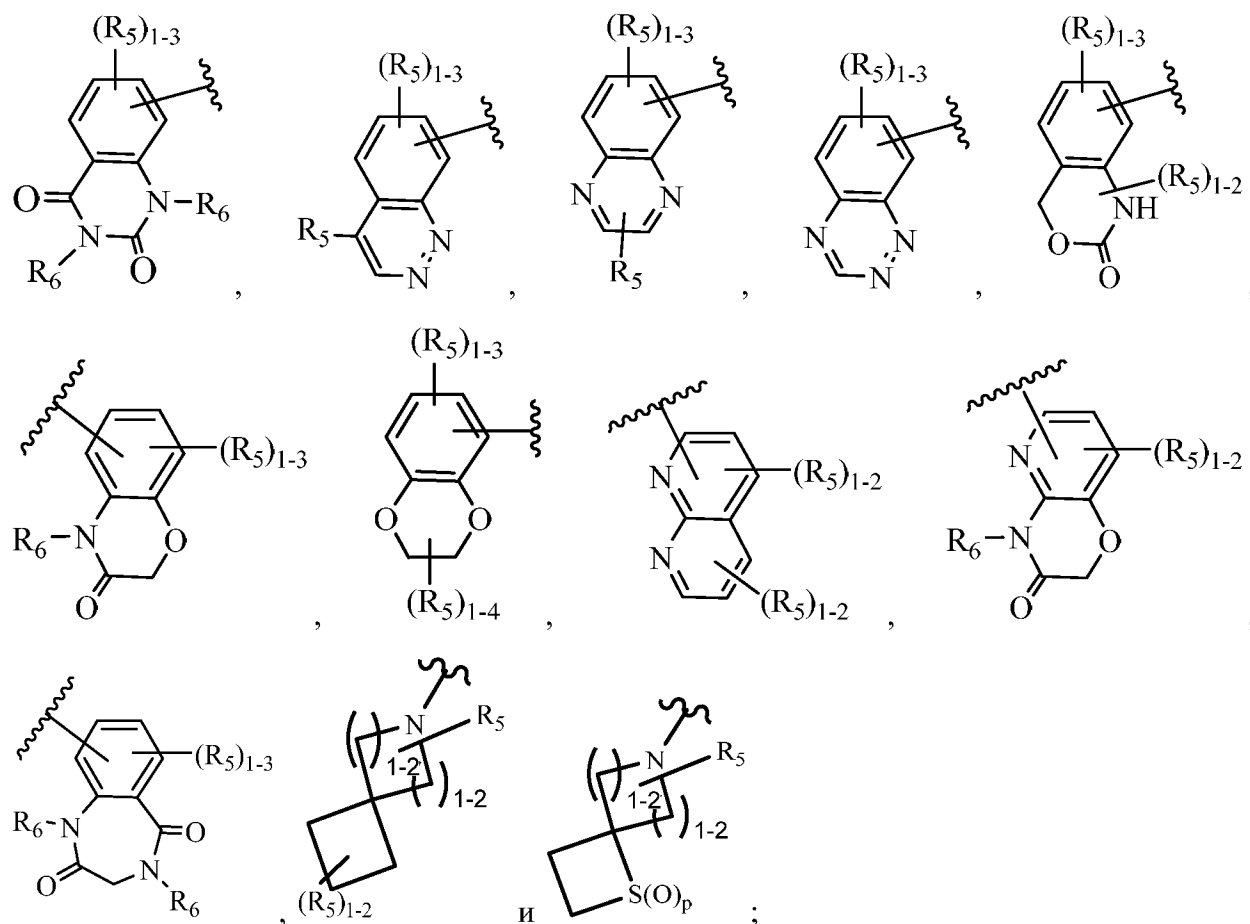
R_3 выбран из H, F, Cl, Br и $-OC_{1-4}$ алкила;

L отсутствует или выбран из $-NR_d-$, $-O-$, $-C(=O)NH-$, $-S-$ и $-S(O)_2-$;









R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-4} алкенила, C_{2-4} алкинила, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$ -арила, замещенного 0-4 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e ,

$-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} -алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , и OH;

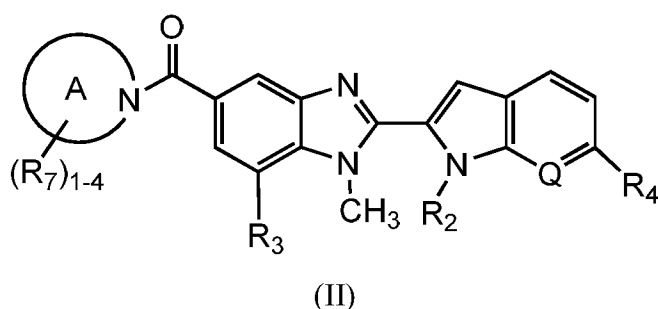
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

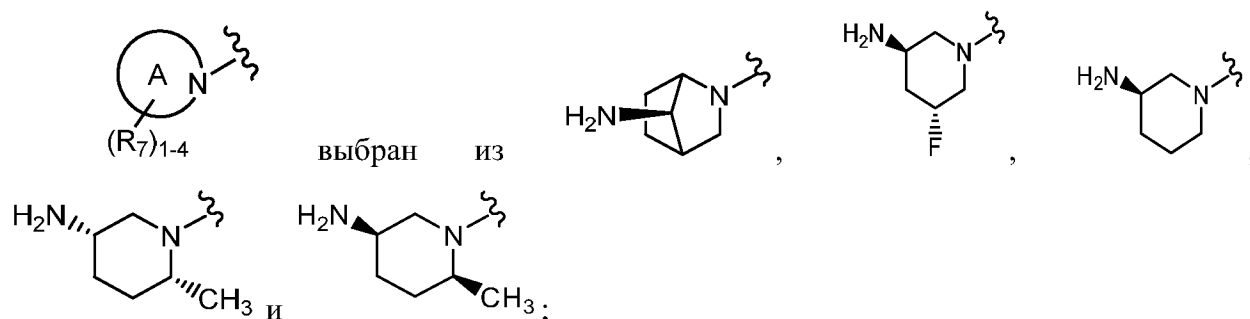
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0063] В соответствии с шестнадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (II):



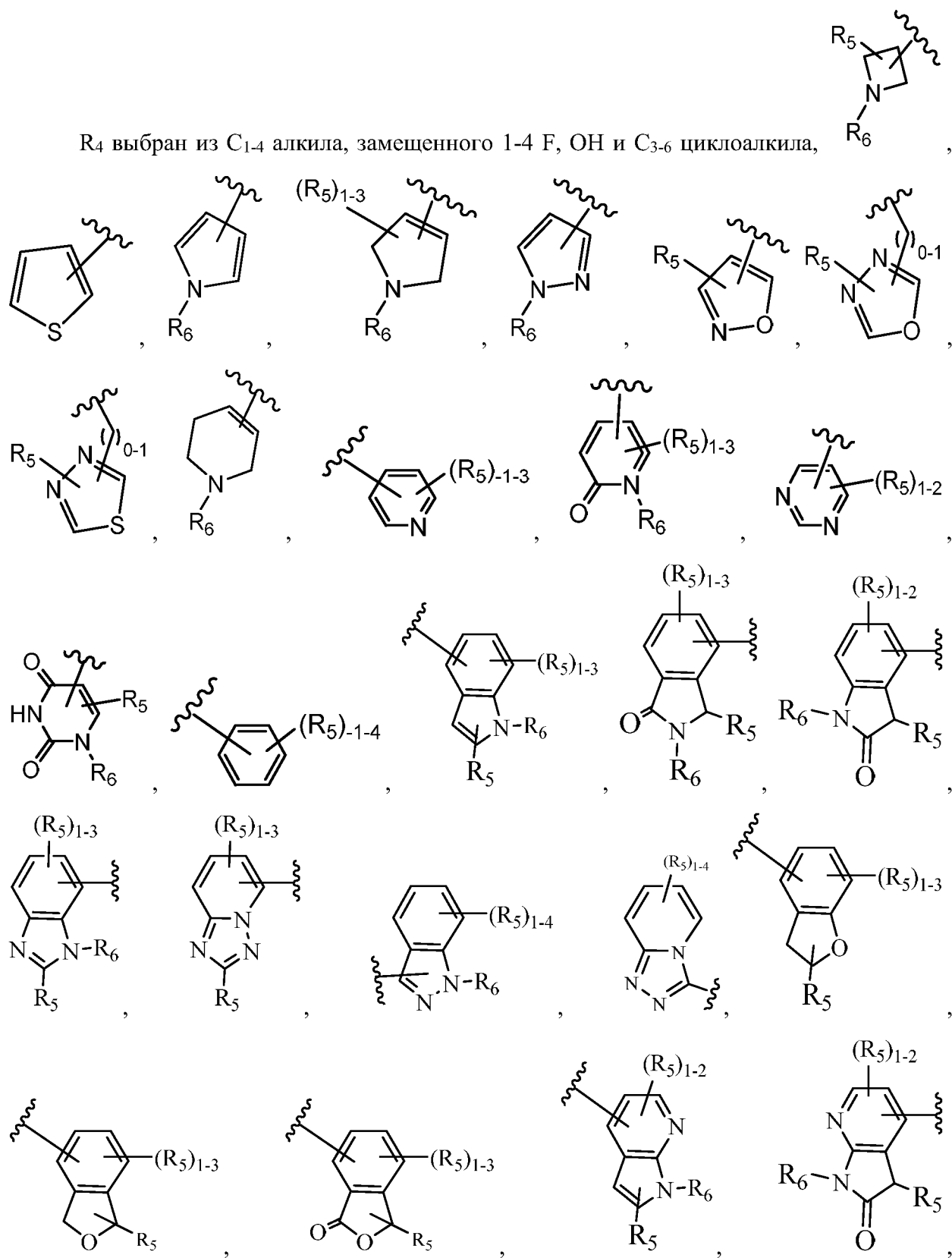
или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема пятнадцатого аспекта, где:



R_2 выбран из CH_3 , CH_2CH_3 и $-CH_2$ -циклопропила, замещенного 0-2 F, Cl и CH_3 ;

R_3 выбран из H, F и $-OC_{1-4}$ алкила;

R_4 выбран из C_{1-4} алкила, замещенного 1-4 F, OH и C_{3-6} циклоалкила,



R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, C₁-4алкила, замещенного 0-4 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CH₂)_r S(O)_pR_c, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_rNR_aS(O)_pR_c, -(CH₂)_rNR_aR_a, -(CH₂)_rNR_aC(=O)R_b, -NR_aC(=O)OR_b, -NR_aC(=O)NR_aR_a, -(CH₂)_rC(=O)R_b, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CH₂)_rOC(=O)R_b, -(CH₂)_rOC(=O)OR_b, -(CH₂)_rOC(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

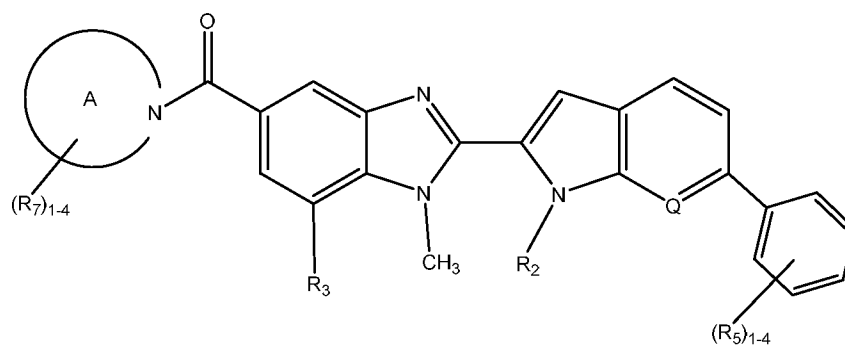
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

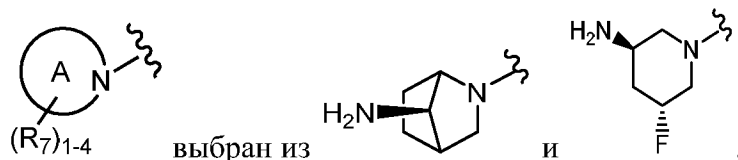
[0064] В соответствии с семнадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (III):



(III)

или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема шестнадцатого

аспекта, где:



R₂ представляет собой -CH₂-циклопропил;

R₃ представляет собой -OC₁₋₄ алкил;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C₁₋₄алкила, замещенного 0-4 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CH₂)_rS(O)_pR_c, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_rNHS(O)_pR_c, -(CH₂)_rNR_aR_a, -(CH₂)_rNHC(=O)R_b, -NHC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -OC(=O)OR_b, -O(CH₂)₀₋₁C(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенный 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e;

R_c в каждом случае независимо выбран из C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₆ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₄ алкила и OH;

R_e в каждом случае независимо выбран из C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_f, C₂₋₆ алкенила, C₂₋₆ алкинила, -(CH₂)_r-C₃₋₆ циклоалкила, -(CH₂)_r-арила, -(CH₂)_r-гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO₂, =O, -NH₂, -NHC₁₋₄алкила, -N(C₁₋₄алкил)₂, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄алкила, -(CH₂)_rOH, -(CH₂)_rOC₁₋₄алкила и SO₂C₁₋₄алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C₁₋₅ алкила, необязательно замещенного OH, C₃₋₆ циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

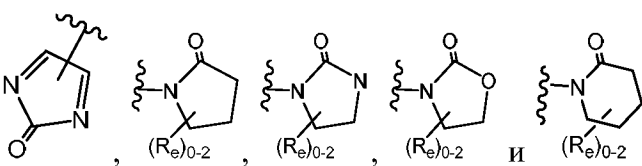
г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0065] В соответствии с восемнадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема

семнадцатого аспекта, где:

R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$;

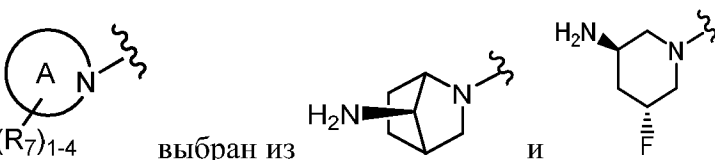
R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{OR}_b$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{C}_{1-3}$ алкила, $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{C}_{2-4}$ алкенила, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$ и

гетероциклила, выбранного из  ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ,

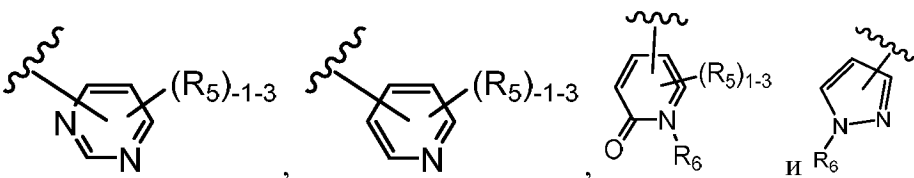
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=\text{O}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHC}_{1-4}$ алкила, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}$ алкил) $_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ алкила, $-(\text{CH}_2)_r\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_r\text{OC}_{1-4}$ алкила и $\text{SO}_2\text{C}_{1-4}$ алкила;

[0066] В соответствии с девятнадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема шестнадцатого аспекта, где:

 выбран из

R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-\text{OC}_{1-4}$ алкил;

R_4 выбран из  ;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{OR}_b$, $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}_c$, $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{S}(\text{O})_p\text{R}_c$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{NR}_a\text{C}(=\text{O})\text{R}_b$, $-\text{NR}_a\text{C}(=\text{O})\text{OR}_b$, $-\text{NR}_a\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C}(=\text{O})\text{R}_b$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C}(=\text{O})\text{OR}_b$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$, $-(\text{CH}_2)_r\text{OC}(=\text{O})\text{R}_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e ,

$-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} -алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

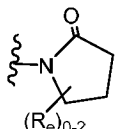
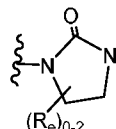
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0067] В соответствии с двадцатым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема девятнадцатого аспекта, где:

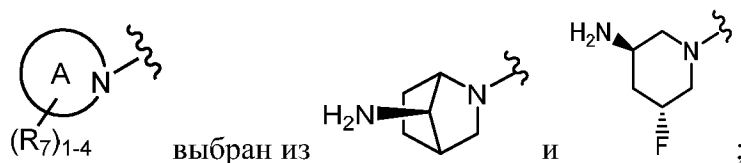
R_3 представляет собой $-OCH_3$;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-OH$, $-OC_{1-3}$ алкила, $-NHS(O)_2C_{2-4}$ алкенила, $NHC(=O)OC_{1-4}$ алкила, $C(=O)NH_2$,

$C(=O)NHC_{1-4}$ алкила и гетероциклила, выбранного из  и  ; и

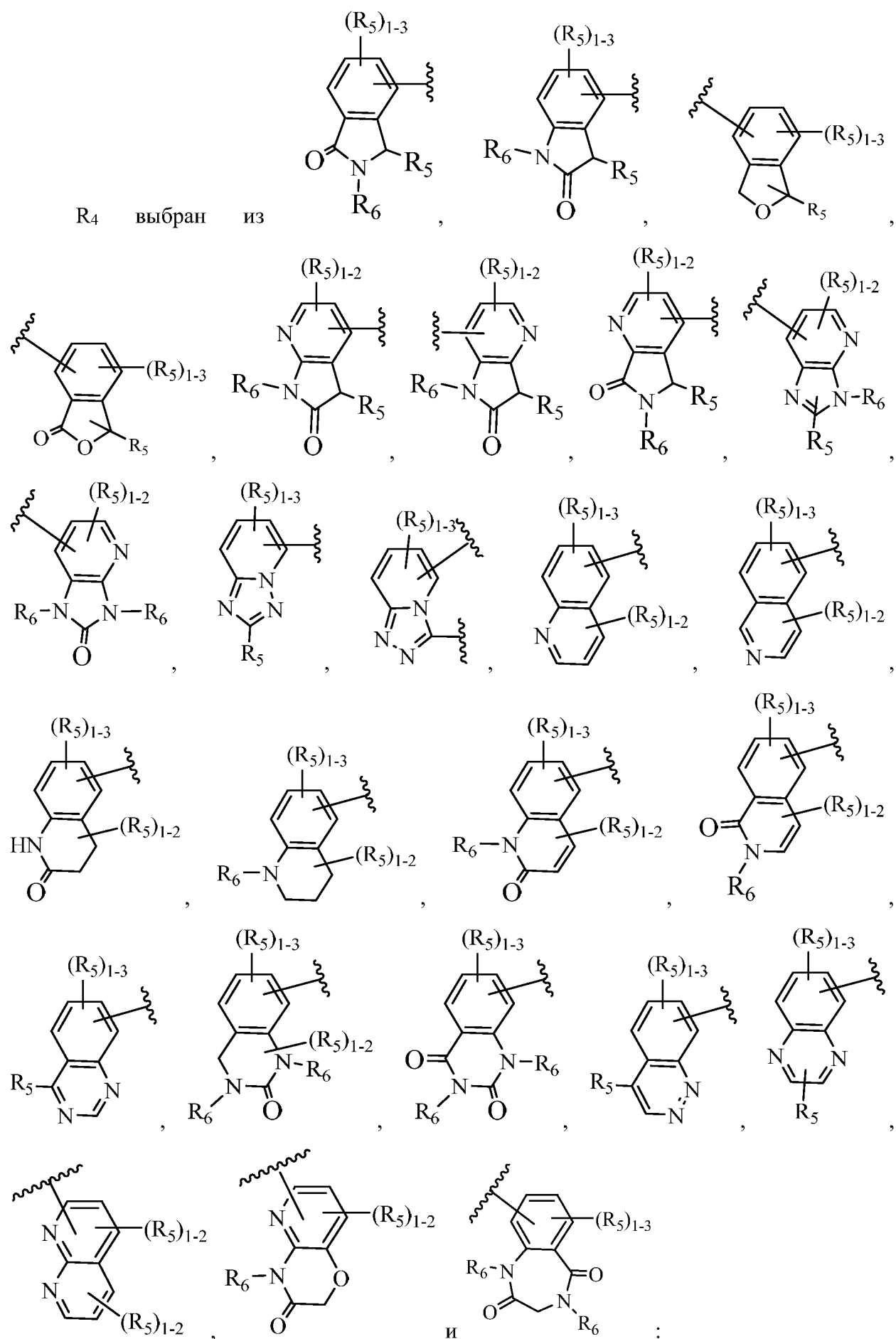
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$, $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила и SO_2C_{1-4} алкила;

[0068] В соответствии с двадцать первым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема шестнадцатого аспекта, где:



R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OC_{1-4}$ алкил;



$-S(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-C(=O)OR_b$, $C(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

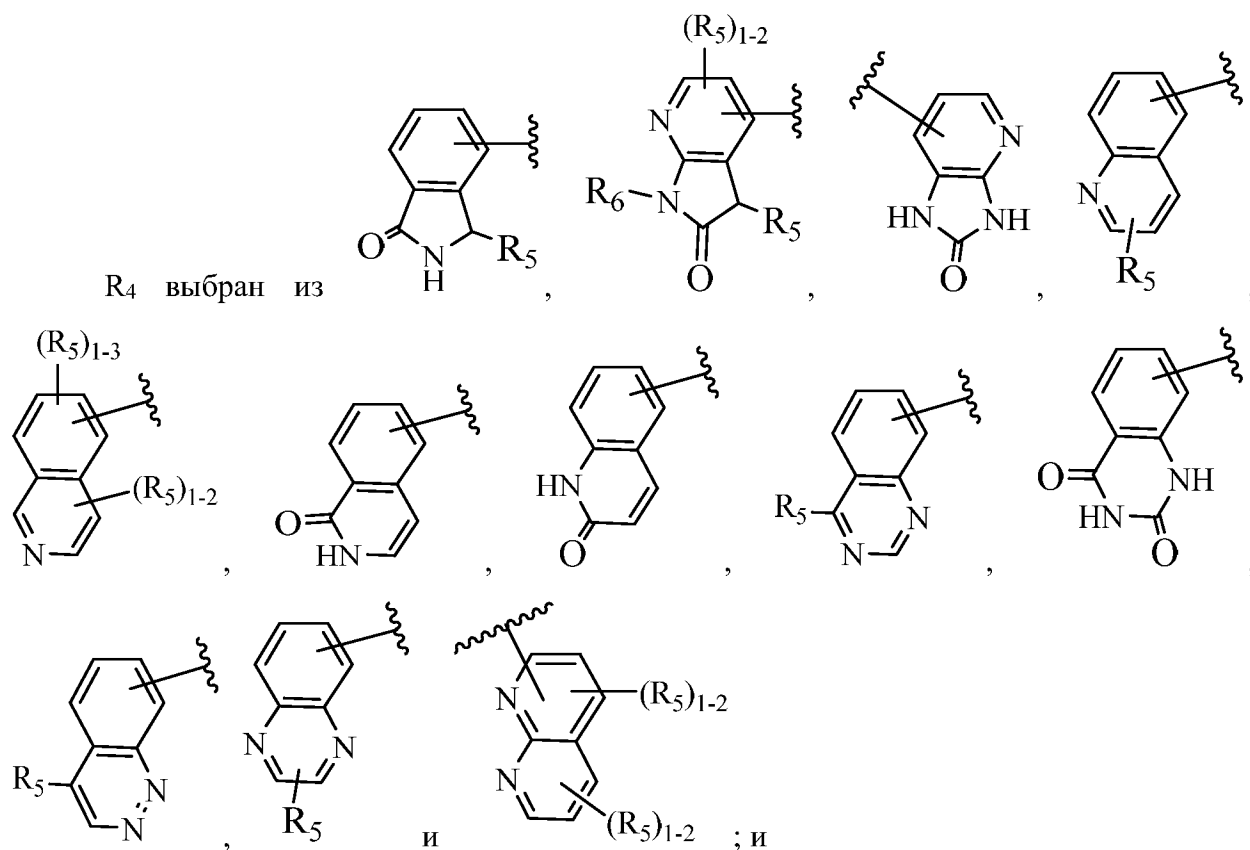
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_rC_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

p в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

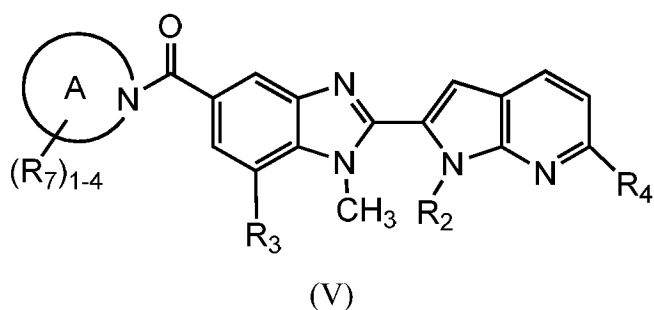
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

[0069] В соответствии с двадцать вторым аспектом настоящее изобретение относится к соединению или его фармацевтически приемлемой соли в пределах объема двадцать первого аспекта, где:

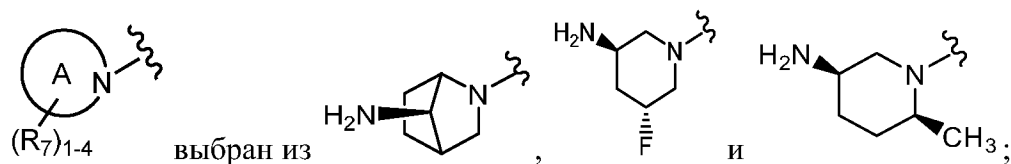


R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, OH и $-C(=O)OH$.

[0070] В соответствии с двадцать третьим аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (V):

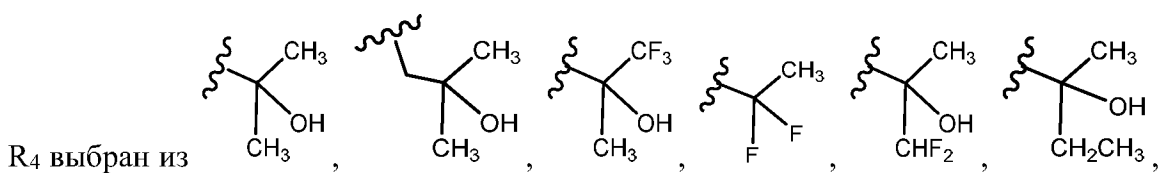


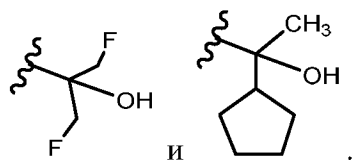
или его фармацевтически приемлемой соли, где:



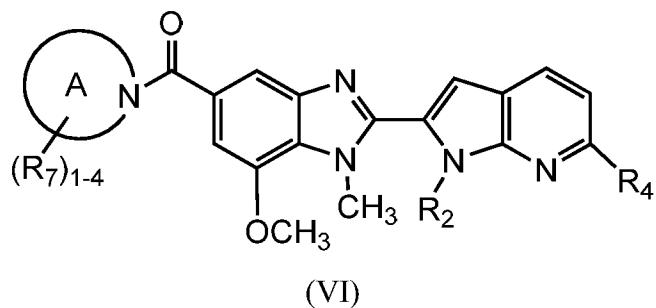
R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OCH_3$; и

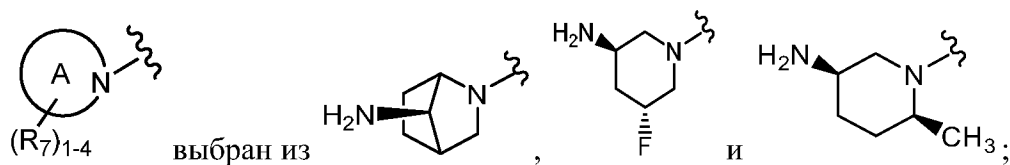




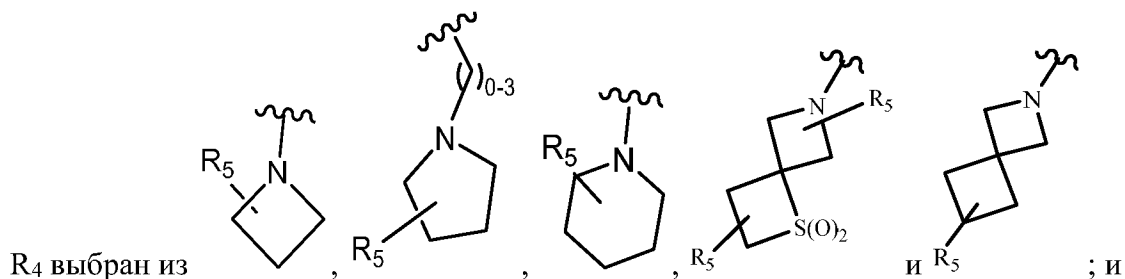
[0071] В соответствии с двадцать четвертым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (VI):



или его фармацевтически приемлемой соли, где:

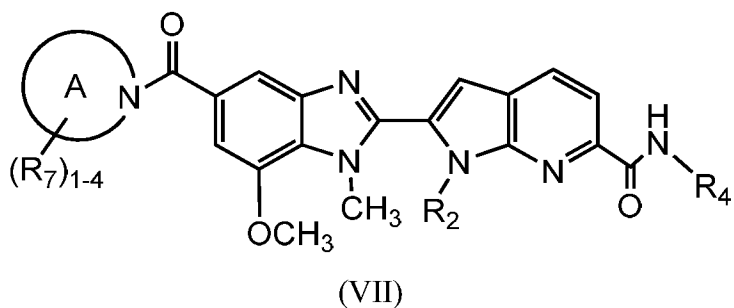


R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

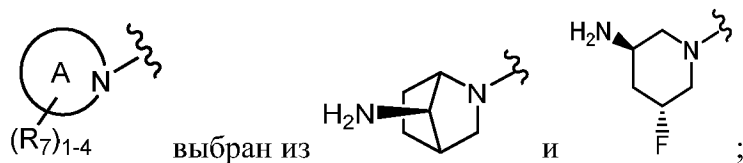


R_5 выбран из H, OH, CH_2OH и $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$.

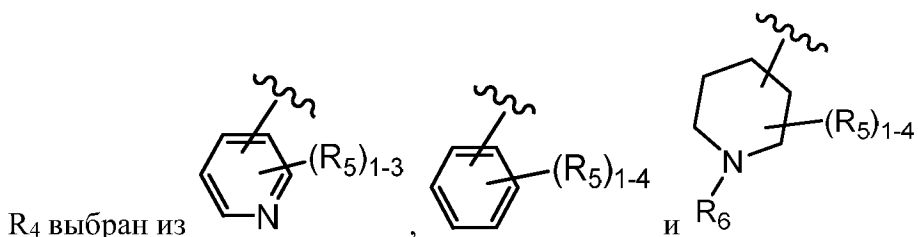
[0072] В соответствии с двадцать пятым аспектом настоящее изобретение относится к соединению формулы (VII):



или его фармацевтически приемлемой соли, где:



R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из F, Cl, C_{1-4} алкила, $-(\text{CH}_2)_r\text{OR}_b$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_a$, $-\text{NR}_a\text{S}(\text{O})_2\text{R}_c$ и $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила;

R_a в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо представляет собой C_{1-4} алкил, замещенный 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из F, Cl, Br, $-\text{OH}$ и $-\text{OC}_{1-4}$ алкила; и

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2.

[0073] В соответствии с одним вариантом осуществления настоящее изобретение относится к соединениям с IC_{50} значениями $\leq 4,000$ мкМ с применением раскрытого в настоящем изобретении RFMS PAD4 функционального анализа, предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 1,000$ мкМ, предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,500$ мкМ, предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,100$ мкМ, более предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,050$ мкМ, более предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,03$ мкМ, более предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,02$ мкМ, даже более предпочтительно IC_{50} значениями $\leq 0,01$ мкМ.

[0074] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R_1 выбран из CH_3 и CD_3 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_1 представляет собой CH_3 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_1 представляет собой CD_3 .

[0075] Как определено выше и описано в настоящем изобретении R_2 представляет собой водород, C_{1-3} алкил, замещенный 0-5 R_e , или C_{3-6} циклоалкил, замещенный 0-5 R_e . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой водород. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой C_{1-2} алкил, замещенный C_{3-6} циклоалкилом. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой C_{3-6} циклоалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой метил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой этил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклопропил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклобутил. В соответствии с

некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой цикlopентил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклогексил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклопропилметил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклобутилметил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой цикlopентилметил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклогексилметил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклопропилэтил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклобутилэтил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой цикlopентилэтил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой циклогексилэтил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил или $-\text{CH}_2$ -циклобутил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклобутил, необязательно замещенный метилом и $-\text{OH}$. В соответствии с определенными вариантами осуществления R_2 выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

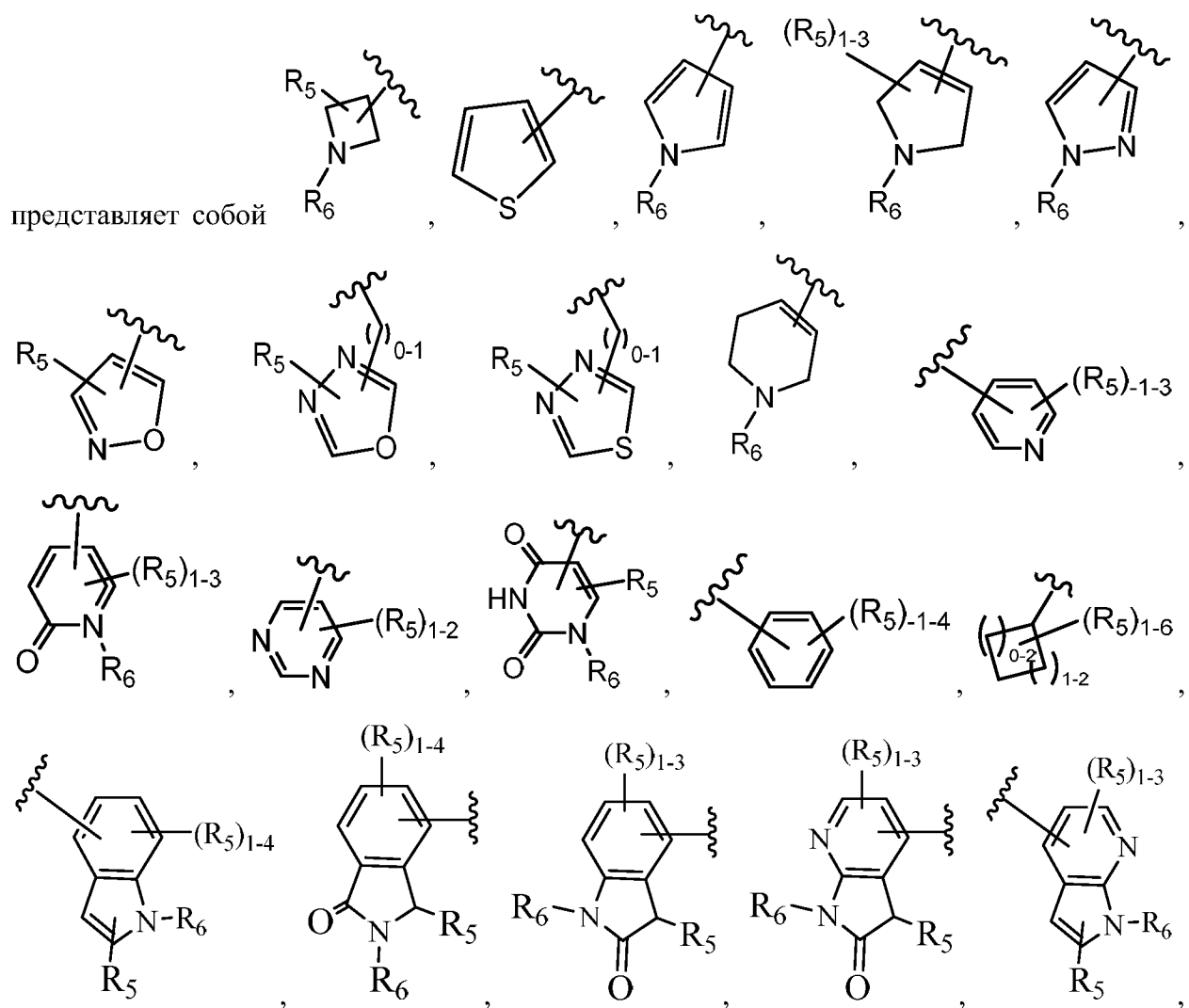
[0076] Как определено выше и описано в настоящем изобретении Q представляет собой N или CH . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Q представляет собой N . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Q представляет собой CH . В соответствии с определенными вариантами осуществления Q выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

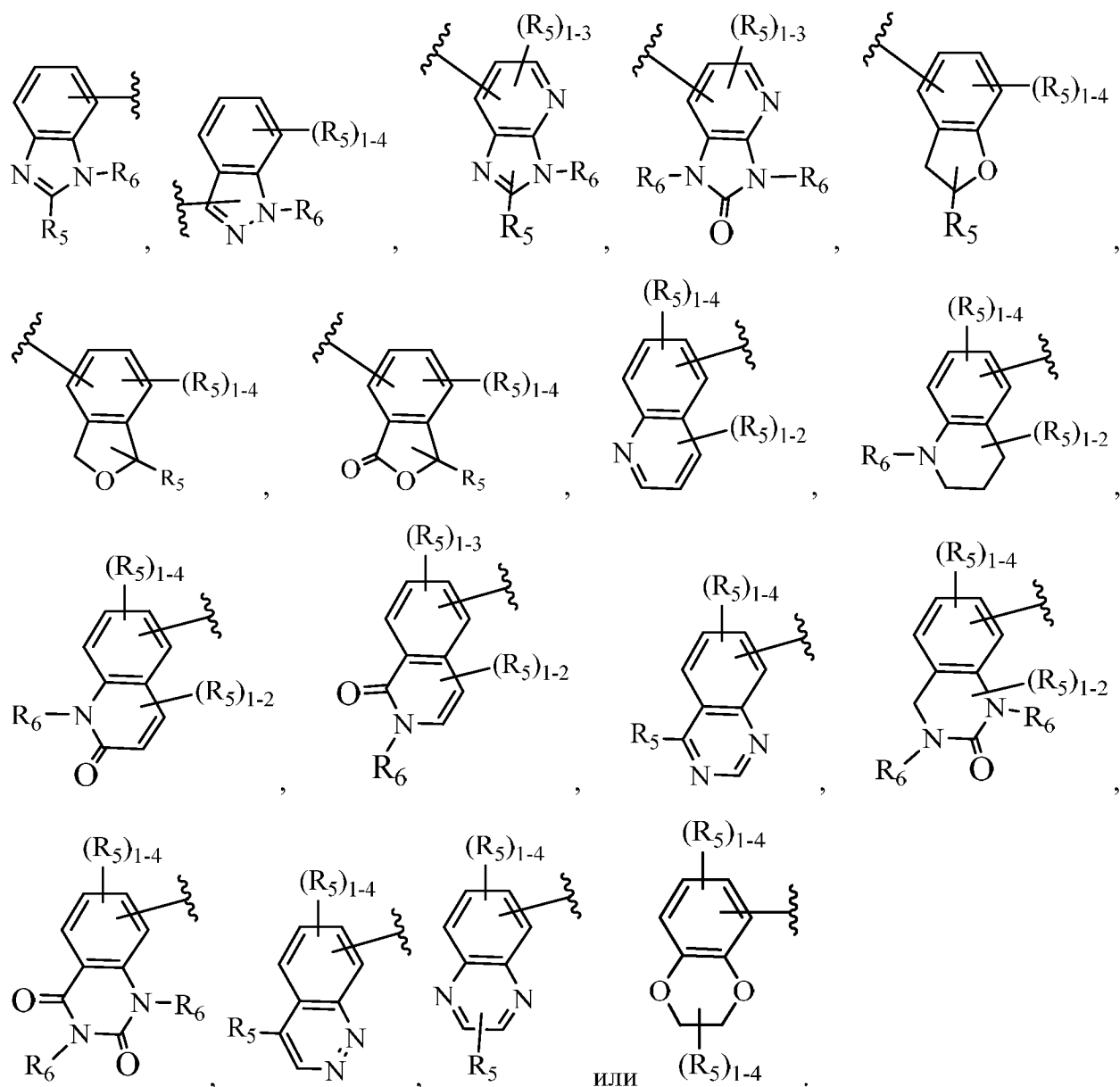
[0077] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R_3 выбран из H , F , Cl , Br , $-\text{OR}_b$ и C_{1-3} алкила, замещенного 0-5 R_e . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой H . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой F , Cl , Br . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой F . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой C_{1-3} алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой метил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой этил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой пропил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой OR_b . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_3 представляет собой $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$. В соответствии с

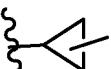
определенными вариантами осуществления R_3 представляет собой $-\text{OCH}(\text{F})_2$. В соответствии с определенными вариантами осуществления R_3 выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

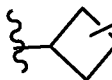
[0078] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, L отсутствует, представляет собой $-\text{NR}_d$ -, $-\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_d$ - или $-\text{S}(\text{O})_p$ -; в соответствии с некоторыми вариантами осуществления L отсутствует. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления L представляет собой $-\text{NR}_d$ -, R_d представляет собой H или C_{1-3} алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления L представляет собой $-\text{O}-$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления L представляет собой $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления L представляет собой $-\text{S}(\text{O})_2-$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления L представляет собой $-\text{S}-$. В соответствии с определенными вариантами осуществления L выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

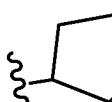
[0079] Как определено выше и описано в настоящем изобретении каждый R_4

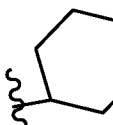




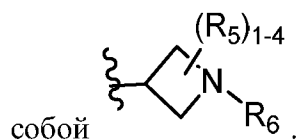
[0080] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4 представляет собой  $(R_5)_{1-4}$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4

представляет собой  $(R_5)_{1-4}$. В соответствии с некоторыми вариантами

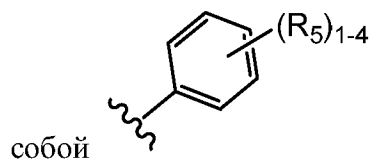
осуществления R_4 представляет собой  $(R_5)_{1-4}$. В соответствии с некоторыми

вариантами осуществления R_4 представляет собой  $(R_5)_{1-4}$.

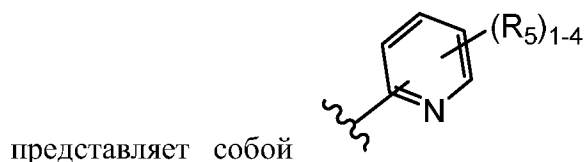
[0081] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4 представляет



[0082] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4 представляет



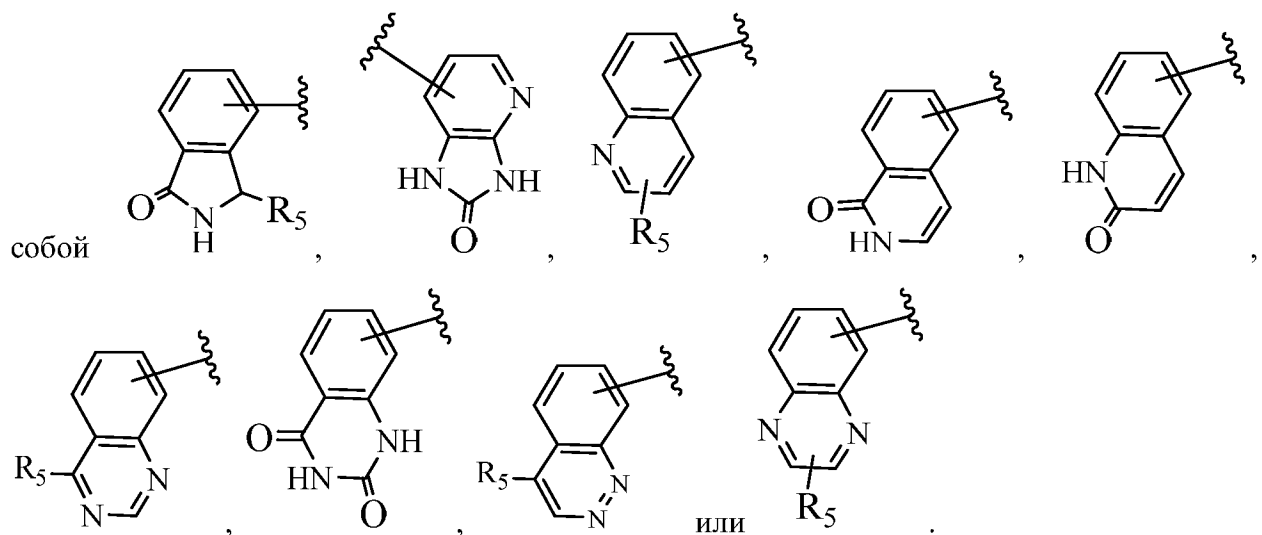
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4



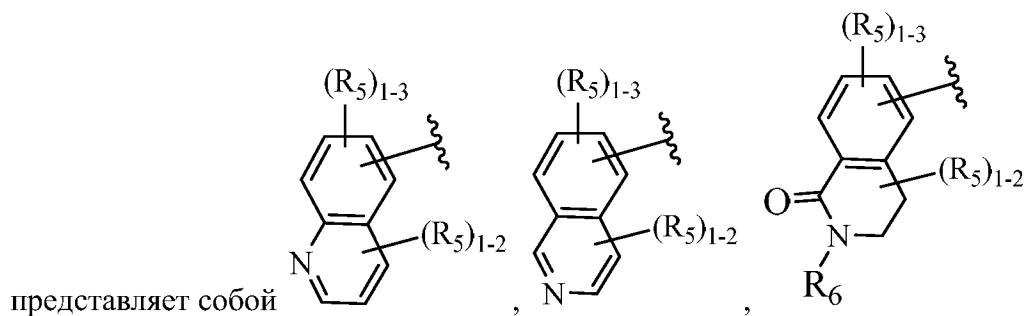
. В соответствии с некоторыми вариантами



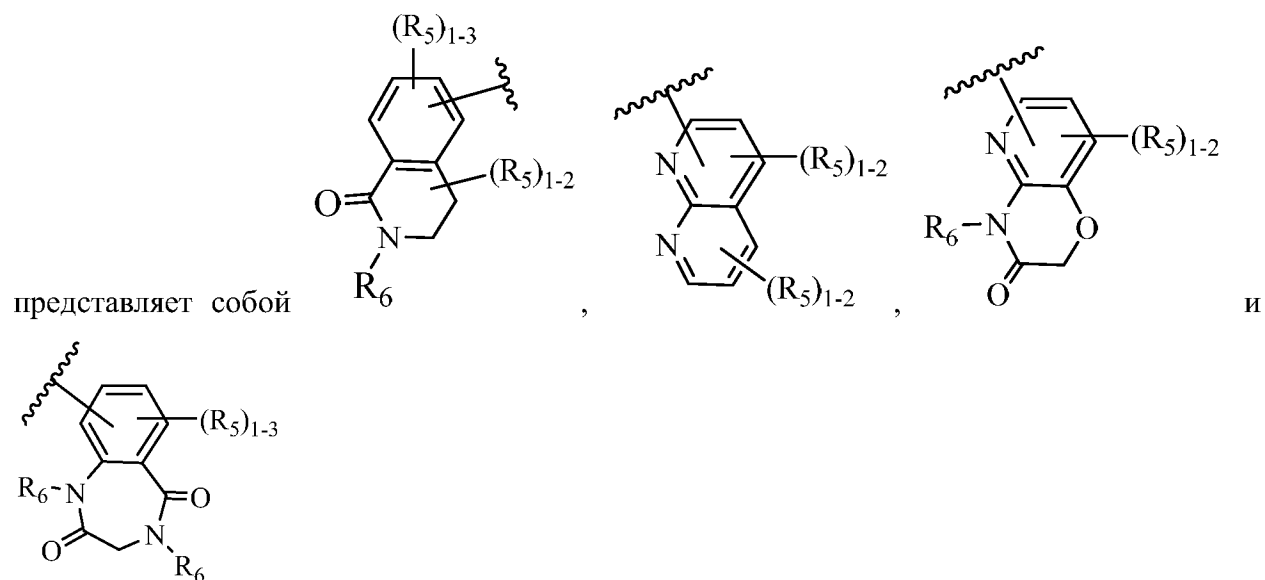
[0083] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_4 представляет



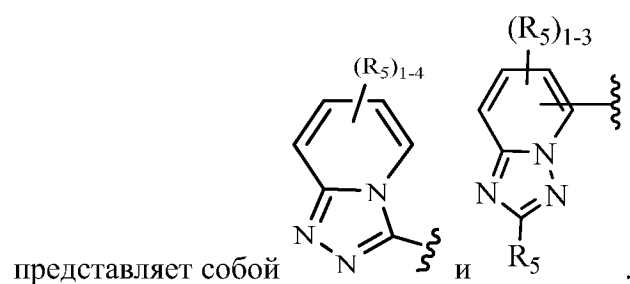
[0084] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4



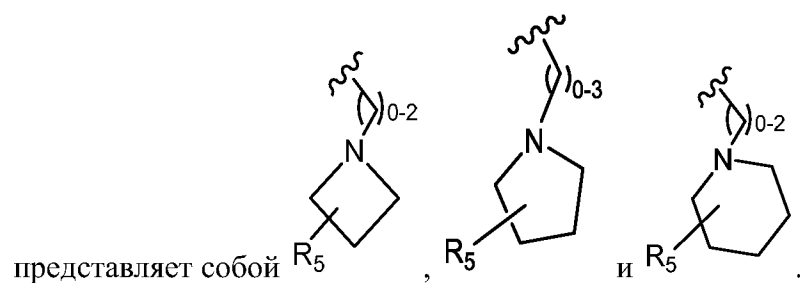
[0085] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4



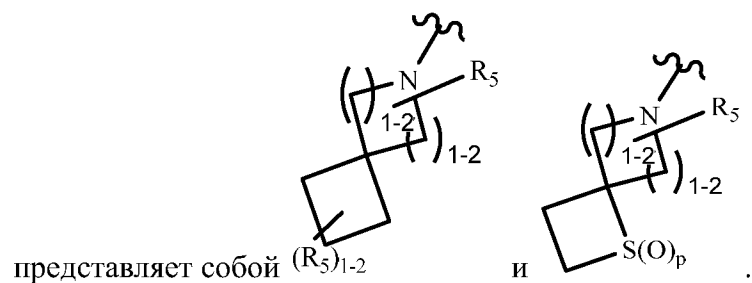
[0086] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4



[0087] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4

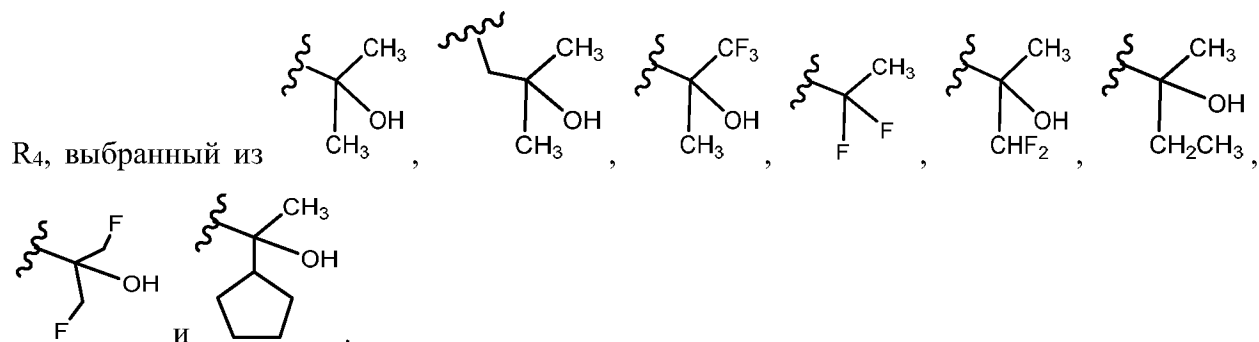


[0088] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4



[0089] В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4 представляет собой C_{1-5} алкил, замещенный 1-4 F, Cl, Br, OH и C_{3-6} циклоалкилом.

В соответствии с определенными вариантами осуществления R_4 представляет собой

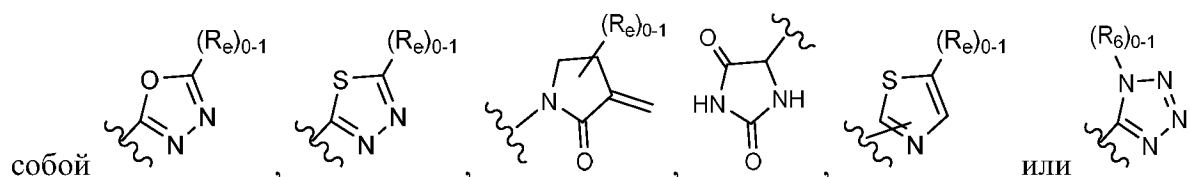


[0090]

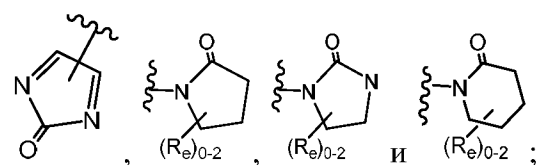
[0091] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R₅ представляет собой H, F, Cl, Br, CN, C₁-4алкил, замещенный 0-5 R_e, C₂-4алкенил, C₂-4алкинил, нитро, -S(O)_pR_c, -S(O)_pNR_aR_a, -NR_aS(O)_pR_c, -(CH₂)_rOR_b, -(CH₂)_rNR_aR_a, -NR_aC(=O)R_b, NR_aC(=O)OR_b, -NR_aC(=O)NR_aR_a, -C(=O)R_b, -C(=O)OR_b, C(=O)NR_aR_a, -OC(=O)R_b, C₃-6циклоалкил, замещенный 0-4 R_e, арил, замещенный 0-4 R_e, и гетероцикл, замещенный 0-4 R_e

[0092] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет собой H, F, Cl, CN, C₁₋₄алкил, C₁₋₄алкил (замещенный OH, NH₂ и COOH), SC₁₋₄алкил, S(O)₂C₁₋₄алкил, S(O)₂NH-циклопропил, -(CH₂)₀₋₁NHS(O)₂C₁₋₄алкил, N(R_d)S(O)₂C₂₋₄алкенил, -(CH₂)₀₋₁OH, OC₁₋₄алкил, -(CH₂)₀₋₁NH₂, -(CH₂)₀₋₁NHC(=O)C₁₋₄алкил, -NR_dC(=O)C₂₋₄алкенил, -NHC(=O)C₂₋₄алкинил, -(CH₂)₀₋₁C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄алкил, -NHC(=O)OC₁₋₄алкил, -NHC(=O)O(CH₂)₂OC₁₋₄алкил, -NHC(=O)OCH₂-циклопропил, -NHC(=O)NH₂, C(=O)NHC₁₋₄алкил, CONH(CH₂)₁₋₂C(=O)OH, -(CH₂)₀₋₁C(=O)NH₂, -(CH₂)₀₋₁C(=O)NHC₁₋₄алкил, C(=O)NH-пиридин, -C(=O)NH(CH₂)₂N(C₁₋₄алкил)₂, -C(=O)NH(CH₂)₂OH, -C(=O)NH(CH₂)₂S(O)₂C₁₋₄алкил и -OC(=O)C₁₋₄алкил.

[0093] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет



В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_5 представляет собой



[0094] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет собой F. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет собой C₁₋₄алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет собой -ОН или -ОС₁₋₃алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R₅ представляет собой -NHS(O)₂C₂₋₄алкенил. В соответствии с определенными вариантами

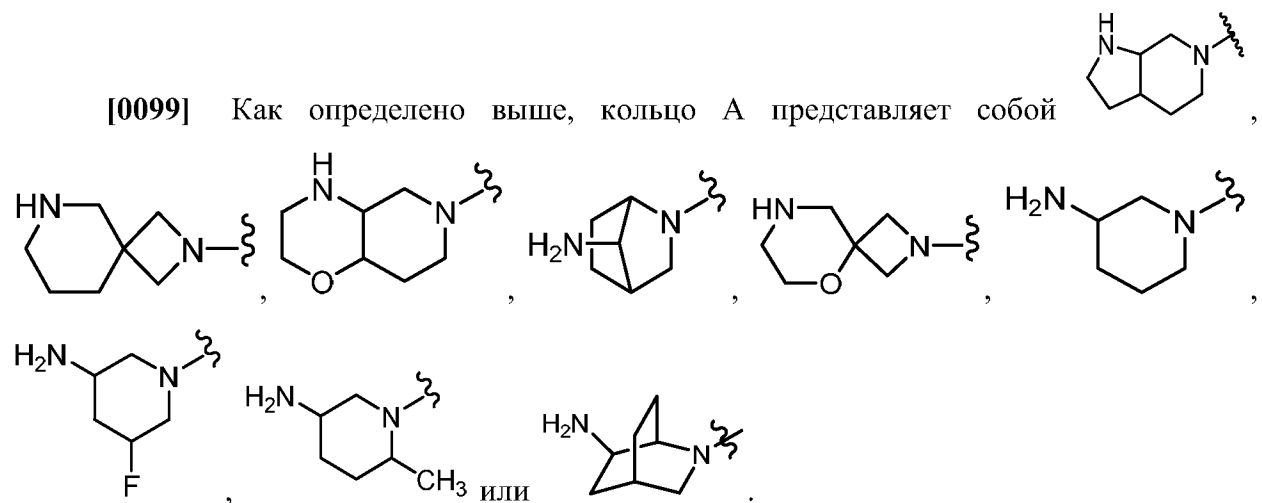
осуществления R_5 выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

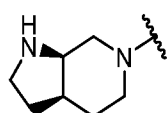
[0095] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R_6 представляет собой H , C_1 -алкил, замещенный 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арил, замещенный 0-4 R_e , или гетероциклил, замещенный 0-4 R_e .

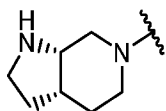
[0096] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_6 представляет собой H . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_6 представляет собой метил или изопропил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_6 представляет собой $-(CH_2)_2C(=O)NH_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_6 представляет собой $-(CH_2)_2OH$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_6 представляет собой $C(=O)C_{1-4}$ алкил. В соответствии с определенными вариантами осуществления R_6 выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

[0097] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R_7 представляет собой H , F , Cl , C_1 -алкил, $-NR_aR_a$ или $-NR_aC(=O)OR_b$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_7 представляет собой NH_2 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_7 представляет собой F .

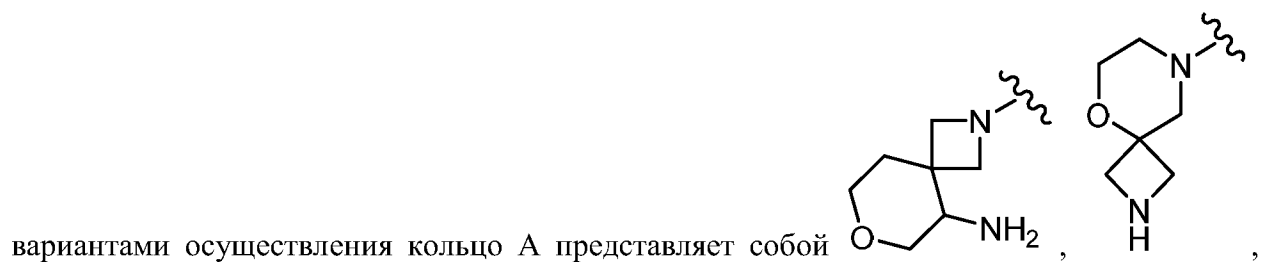
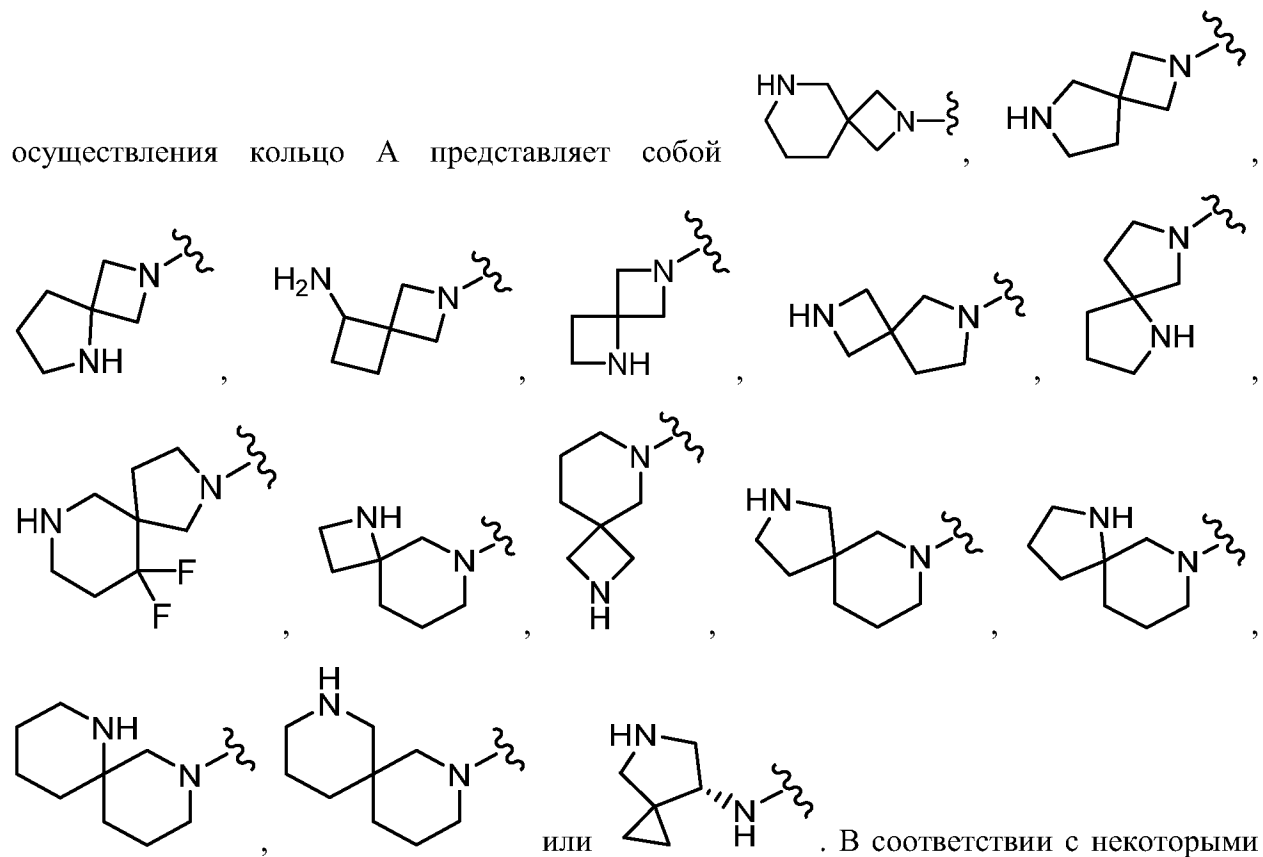
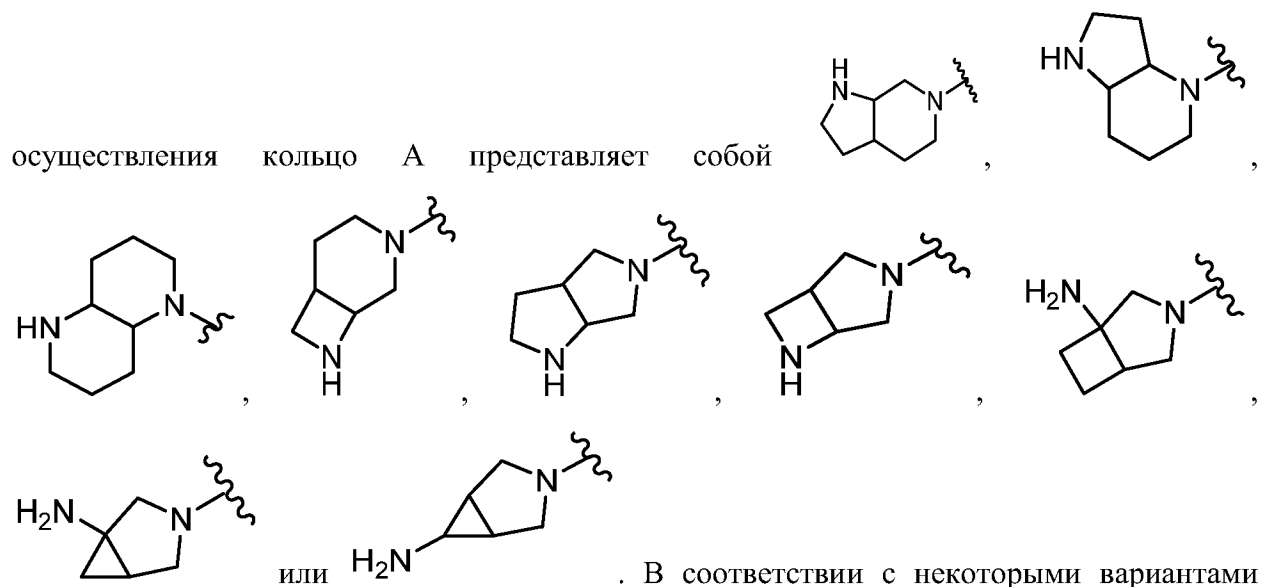
[0098] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, R_8 представляет собой H , F , Cl , Br или C_{1-4} алкил, замещенный 0-5 R_e . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_8 представляет собой H . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления R_8 представляет собой C_1 -алкил.

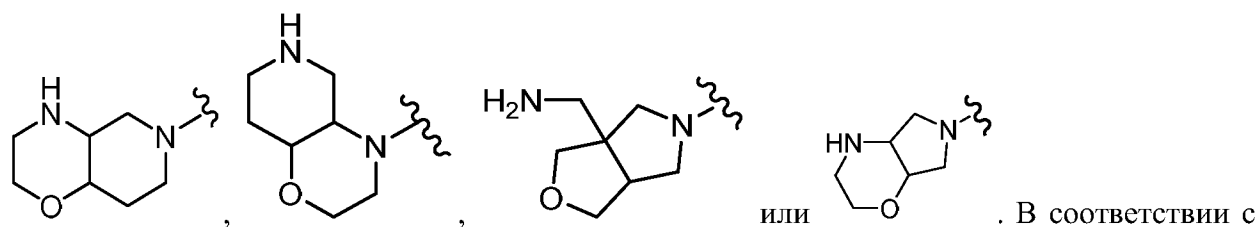


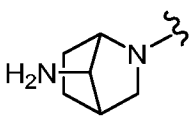
[00100] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо A представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления

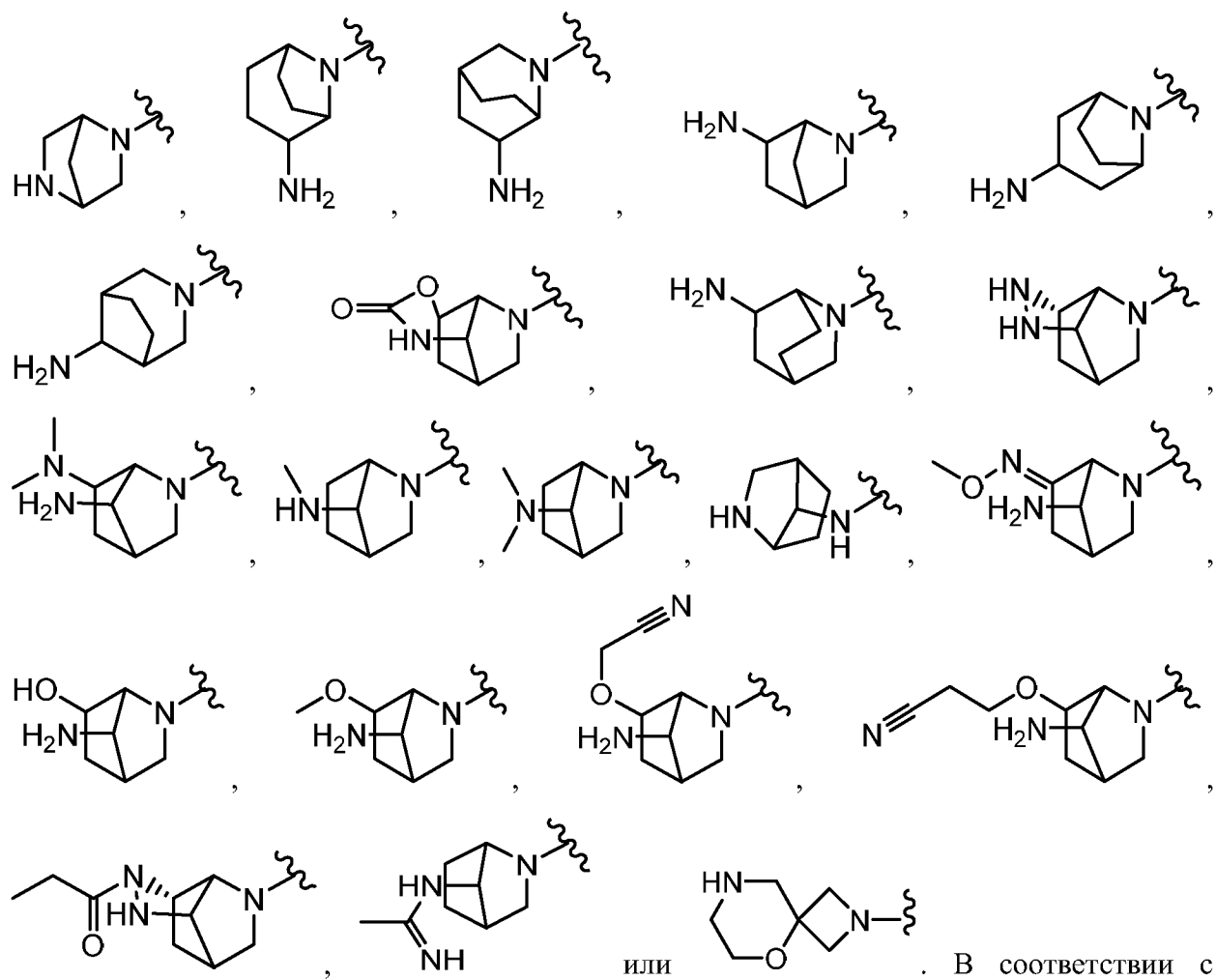


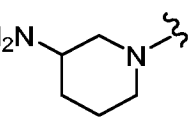
кольцо А представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами

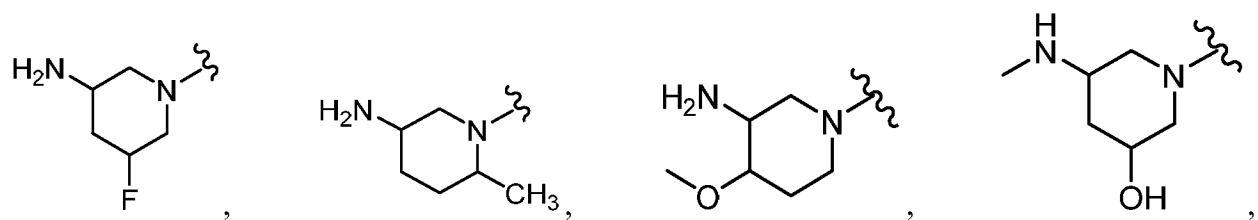


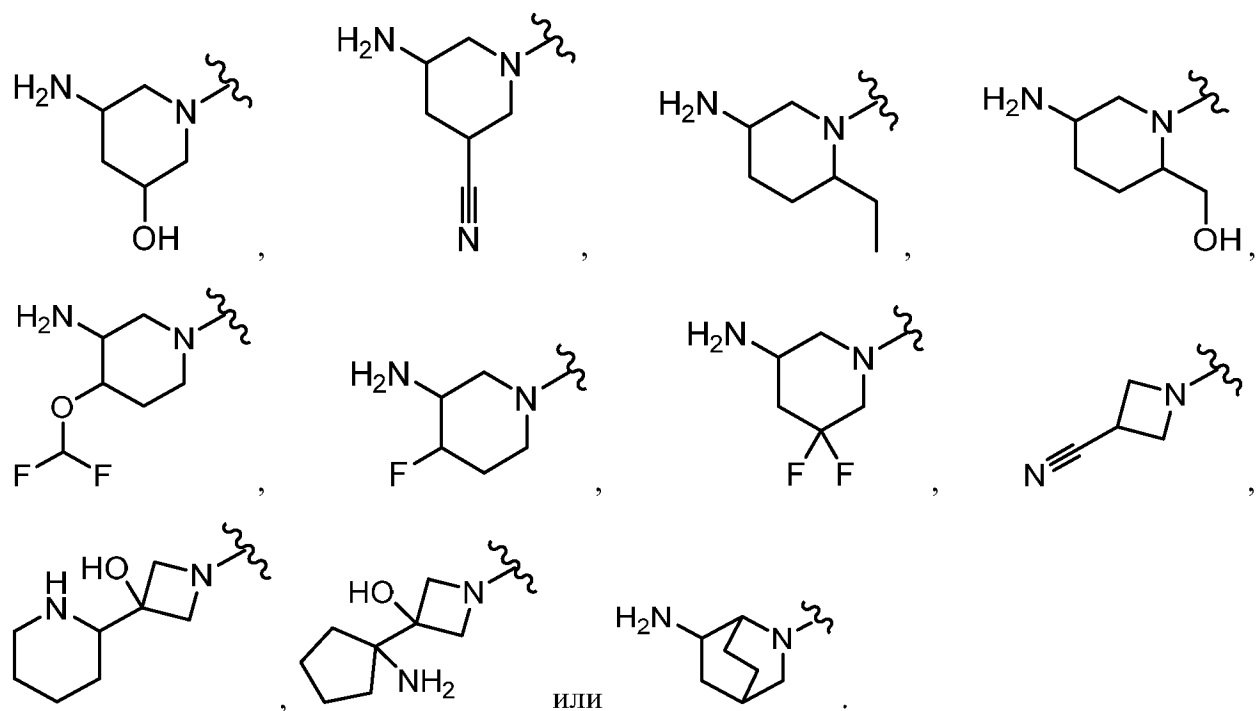


некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой 
 ,

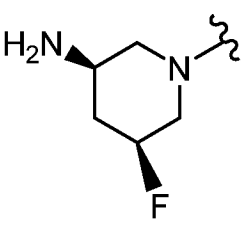


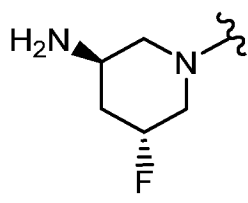
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой 
 ,



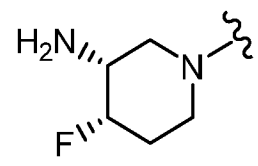


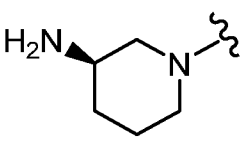
[00101] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

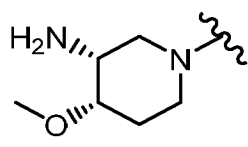
представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами

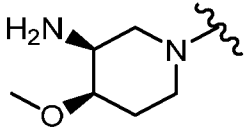
осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с

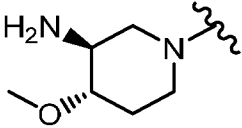
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

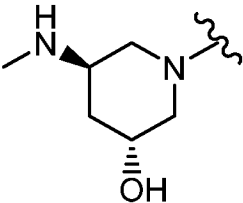
 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

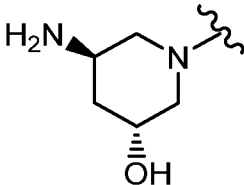
представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами

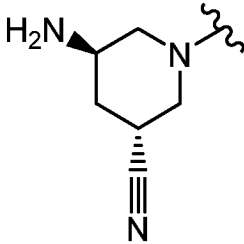
осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с

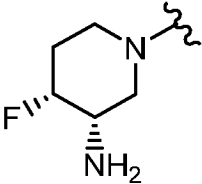
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

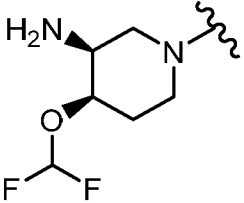
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами

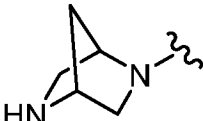
осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии с

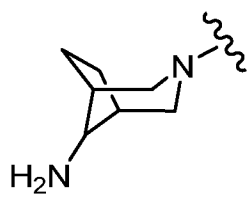
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

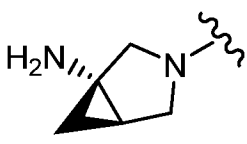
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

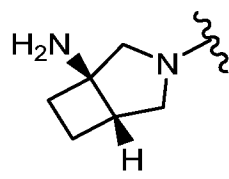
представляет собой .

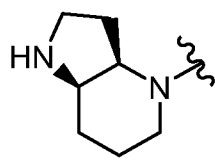
[00102] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

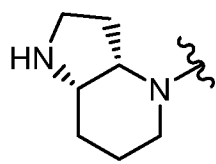
представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами

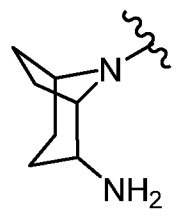
осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с

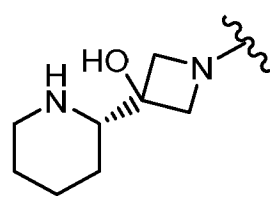
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

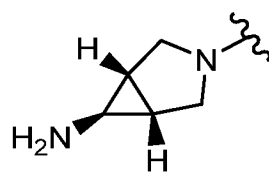
 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

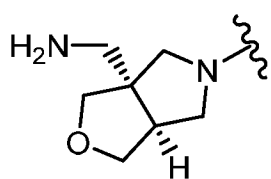
представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами

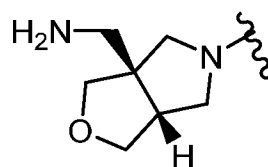
осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с некоторыми

вариантами осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с

некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

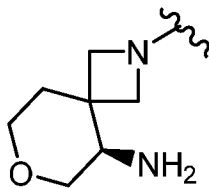
 . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой  . В соответствии с некоторыми вариантами

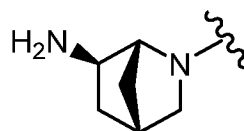


осуществления кольцо А представляет собой

[00103] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами

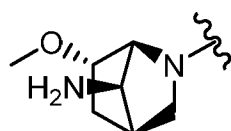


осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии с

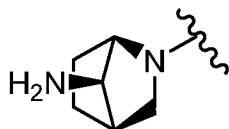


некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой . В

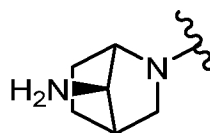
соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой



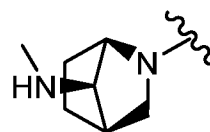
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



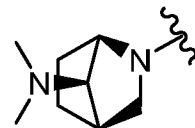
представляет собой . В соответствии с некоторыми вариантами



осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии с некоторыми



вариантами осуществления кольцо А представляет собой . В соответствии

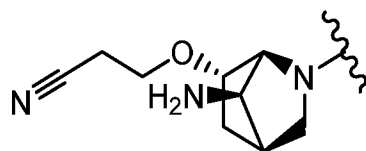


с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой . В

соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

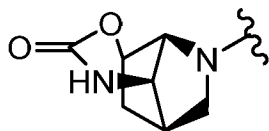


. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



представляет собой

[00104] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



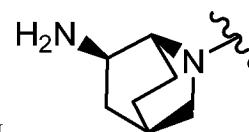
представляет собой

. В соответствии с некоторыми вариантами



осуществления кольцо А представляет собой

. В соответствии с



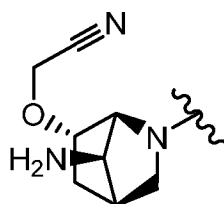
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

. В

соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

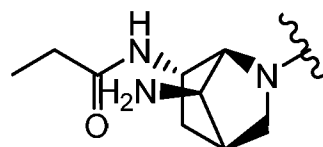


. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



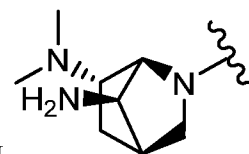
представляет собой

. В соответствии с некоторыми вариантами



осуществления кольцо А представляет собой

. В соответствии с



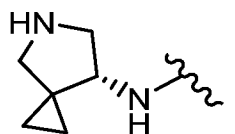
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

. В

соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

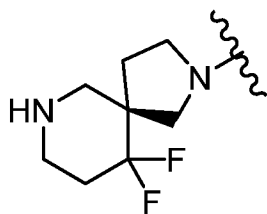


. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



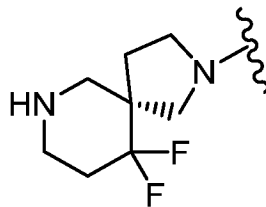
представляет собой

[00105] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



представляет собой

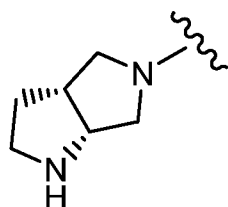
. В соответствии с некоторыми вариантами



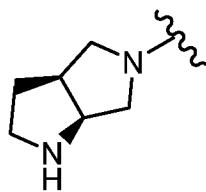
осуществления кольцо А представляет собой

. В соответствии с

некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой H_2N . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой



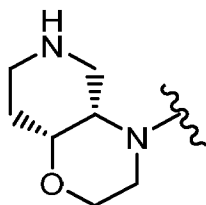
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



представляет собой

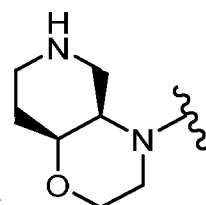
. В соответствии с некоторыми вариантами

осуществления кольцо А представляет собой



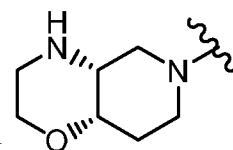
. В соответствии с некоторыми

вариантами осуществления кольцо А представляет собой

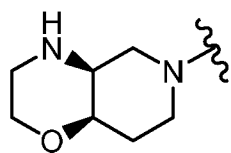


. В соответствии с

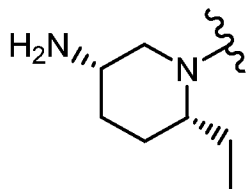
некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой



. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

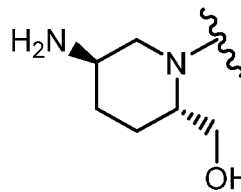


[00106] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



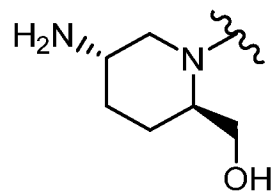
представляет собой

. В соответствии с некоторыми вариантами



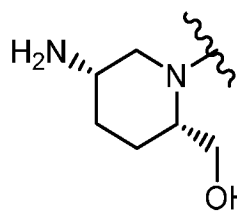
осуществления кольцо А представляет собой

. В соответствии с

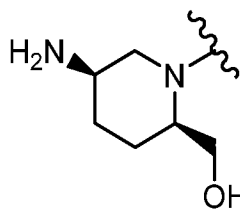


некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет собой



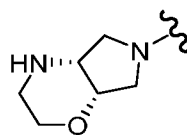
. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А



представляет собой

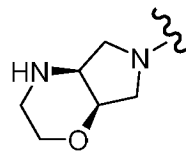
. В соответствии с некоторыми вариантами

осуществления кольцо А представляет собой



. В соответствии с некоторыми

вариантами осуществления кольцо А представляет собой



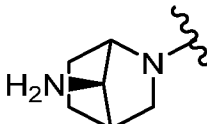
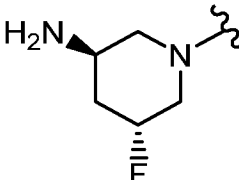
. В соответствии с

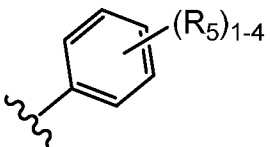
определенными вариантами осуществления R₄ выбран из таких функциональных групп, изображенных в примерах ниже.

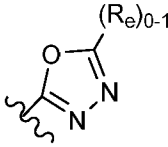
[00107] Как определено выше и описано в настоящем изобретении, г представляет

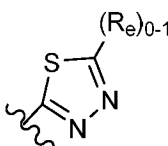
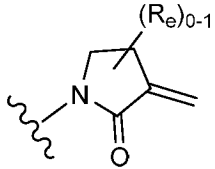
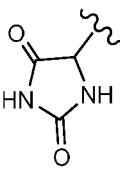
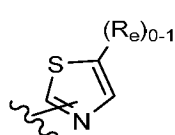
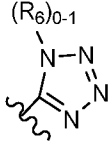
собой 0-4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Γ представляет собой 0. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Γ представляет собой 1. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Γ представляет собой 2. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Γ представляет собой 3. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Γ представляет собой 4.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А представляет

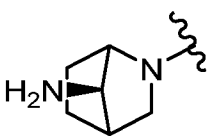
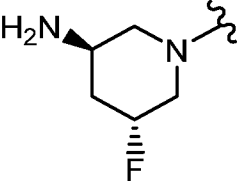
собой  или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или

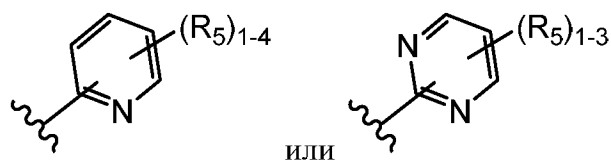
 и R_5 представляет собой H, F, Cl, CN, $-OCH_3$, R_4 представляет собой C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкил, замещенный OH, NH_2 и $COOH$, SC_{1-4} алкил, $S(O)_2C_{1-4}$ алкил, $S(O)_2NH$ -циклопропил, $-(CH_2)_{0-1}NHS(O)_2C_{1-4}$ алкил, $N(R_d)S(O)_2C_{2-4}$ алкенил, $-(CH_2)_{0-1}OH$, OC_{1-4} алкил, $-(CH_2)_{0-1}NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}NHC(=O)C_{1-4}$ алкил, $-NR_dC(=O)C_{2-4}$ алкенил, $-NHC(=O)C_{2-4}$ алкинил, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкил, $-NHC(=O)OC_{1-4}$ алкил, $-NHC(=O)O(CH_2)_2OC_{1-4}$ алкил, $-NHC(=O)OCH_2$ -циклопропил, $-NHC(=O)NH_2$, $C(=O)NHC_{1-4}$ алкил, $CONH(CH_2)_{1-2}C(=O)OH$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NHC_{1-4}$ алкил, $C(=O)NH$ -пиридин, $-C(=O)NH(CH_2)_2N(C_{1-4}алкил)_2$,

$-C(=O)NH(CH_2)_2OH$, $-C(=O)NH(CH_2)_2S(O)_2C_{1-4}$ алкил и $-OC(=O)C_{1-4}$ алкил, ,

, , ,  или .

[00108] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой  или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет

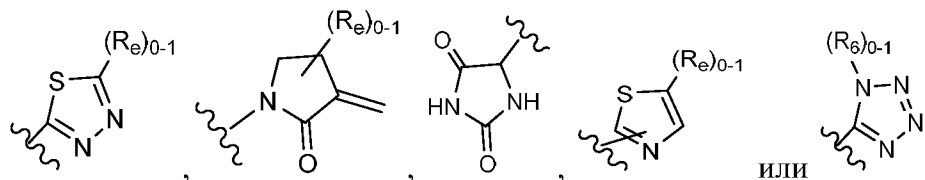


собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_5 представляет собой

или

и R_5 представляет собой H, F, Cl, CN, C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкил, замещенный OH, NH_2 и COOH , SC_{1-4} алкил, $\text{S}(\text{O})_2\text{C}_{1-4}$ алкил, $\text{S}(\text{O})_2\text{NH}$ -циклопропил, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{NHS}(\text{O})_2\text{C}_{1-4}$ алкил, $\text{N}(\text{R}_d)\text{S}(\text{O})_2\text{C}_{2-4}$ алкенил, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{OH}$, OC_{1-4} алкил, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{NHC}(=\text{O})\text{C}_{1-4}$ алкил, $-\text{NR}_d\text{C}(=\text{O})\text{C}_{2-4}$ алкенил, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}_{2-4}$ алкинил, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ алкил, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ алкил, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OC}_{1-4}$ алкил, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OCH}_2$ -циклопропил, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(=\text{O})\text{NHC}_{1-4}$ алкил, $\text{CONH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{C}(=\text{O})\text{NHC}_{1-4}$ алкил, $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ -пиридин, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{алкил})_2$,

$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{O})_2\text{C}_{1-4}$ алкил и $-\text{OC}(=\text{O})\text{C}_{1-4}$ алкил,



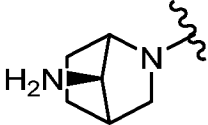
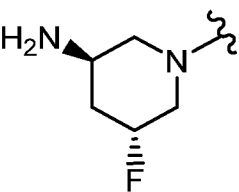
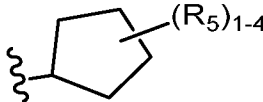
[00109] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой .

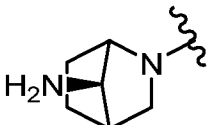
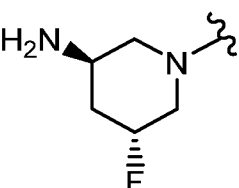
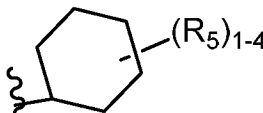
[00110] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой или или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой .

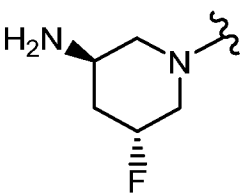
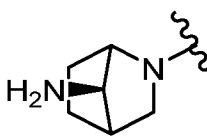
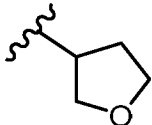
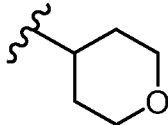
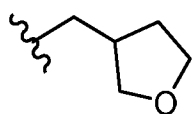
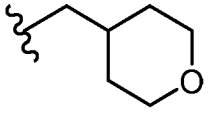
[00111] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой  или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой .

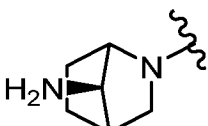
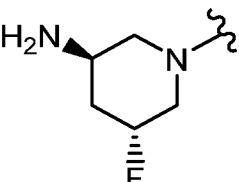
[00112] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо A

представляет собой  или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой .

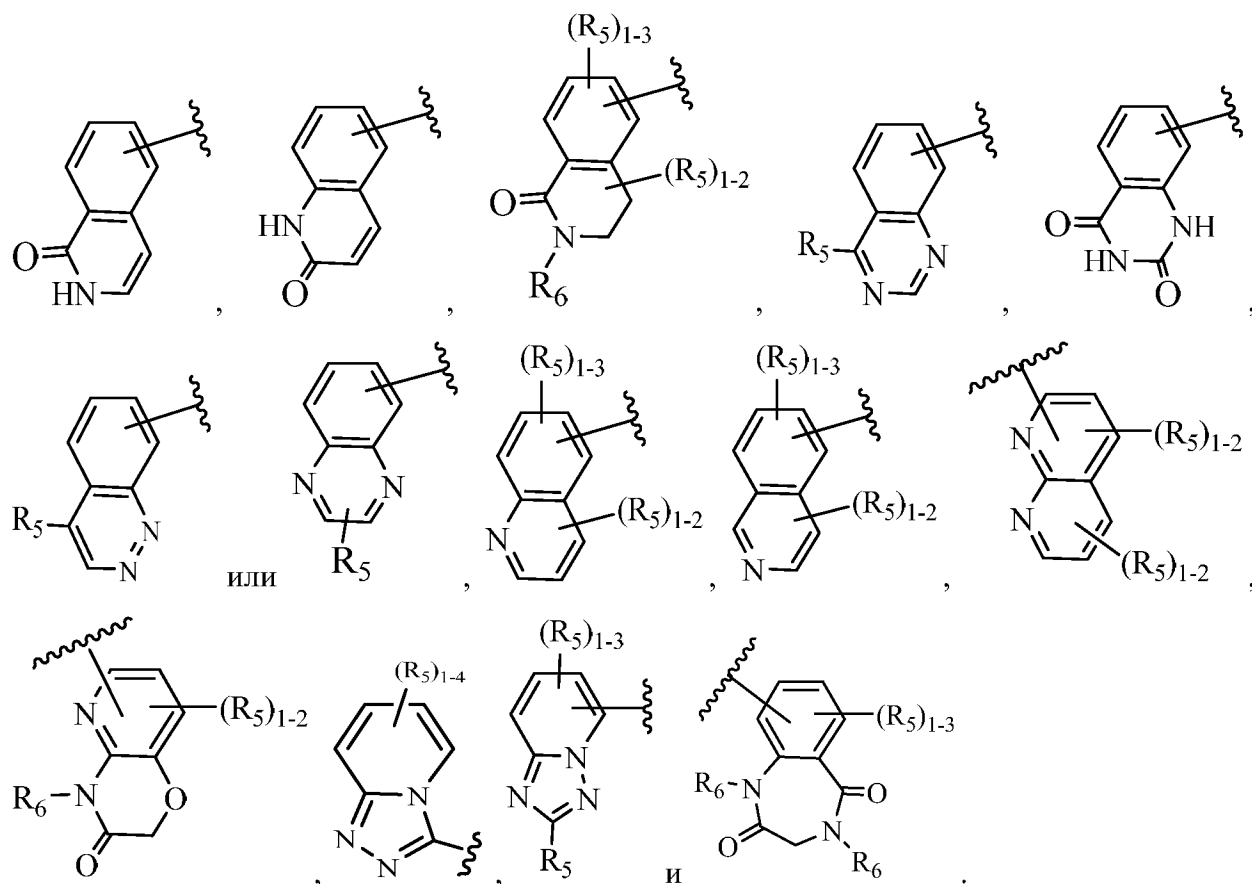
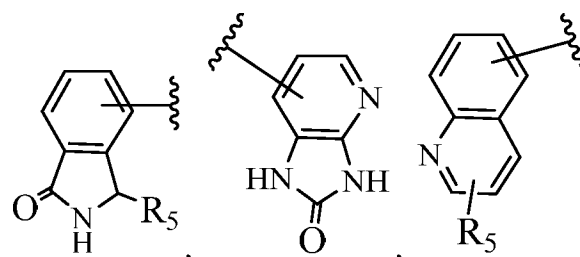
[00113] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо A

представляет собой или  , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой , ,  и .

[00114] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо A

представляет собой  или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет

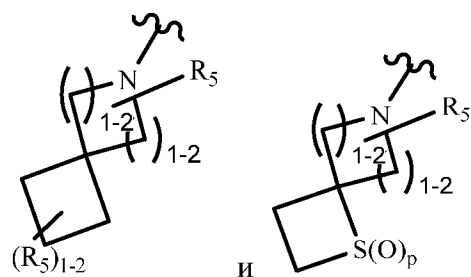
с собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой



[00115] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления кольцо А

представляет собой или , R_1 представляет собой CH_3 , R_2 представляет собой циклопропилметил, Q представляет собой N или CH, R_3 представляет

с собой H, F или $-\text{OCH}_3$, R_4 представляет собой , , ,



, и R_5 представляет собой H, F, C_{1-4} алкил, $-OH$, $-OC_{1-3}$ алкил и $-NHS(O)_2C_{2-4}$ алкенил.

[00116] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединение формулы (I) выбрано из примеров, показанных ниже. В соответствии с определенными вариантами осуществления настоящее изобретение относится к любому соединению, описанному выше и в настоящем изобретении, или его фармацевтически приемлемой соли или композиции для применения в терапии. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления настоящее изобретение относится к любому соединению, описанному выше и в настоящем изобретении, в выделенной форме. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления настоящее изобретение относится к соединениям по любому из пп. 1 – 16.

[00117]

4. Применения, состав и введение

Фармацевтически приемлемые композиции

[00118] В соответствии с другим вариантом осуществления настоящее изобретение относится к композиции, содержащей соединение по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемое производное и фармацевтически приемлемый носитель, вспомогательное вещество или основу. Количество соединения в композициях по настоящему изобретению является таким, которое эффективно для измеримого ингибирования PAD4 в биологическом образце или у пациента. В соответствии с определенными вариантами осуществления количество соединения в композициях по настоящему изобретению является таким, которое эффективно для измеримого ингибирования PAD4 в биологическом образце или у пациента. В соответствии с определенными вариантами осуществления композиция по настоящему изобретению составлена для введения пациенту, нуждающемуся в такой композиции. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления композиция по настоящему изобретению составлена для перорального введения пациенту.

[00119] Термин «субъект», как используется в настоящем документе, используется взаимозаменяемо с термином «пациент» и означает животное, предпочтительно млекопитающее. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления субъект или пациент представляет собой человека. В соответствии с

другими вариантами осуществления субъект (или пациент) представляет собой ветеринарного субъекта (или пациента). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления ветеринарный субъект (или пациент) представляет собой субъекта-собаку, субъекта-кошку или субъекта-лошадь.

[00120] Термин «фармацевтически приемлемый носитель, вспомогательное вещество или среда» относится к не токсичному носителю, вспомогательному веществу или среде, которые не разрушают фармакологическую активность соединения, с которым она составлена. Фармацевтически приемлемые носители, вспомогательные вещества или среды, которые могут быть использованы в композициях в соответствии с настоящим изобретением, включают в себя без ограничения ионообменные средства, оксид алюминия, стеарат алюминия, лецитин, сывороточные белки, такие как человеческий сывороточный альбумин, буферные вещества, такие как фосфаты, глицин, сорбиновая кислота, сорбат калия, частичные глицеридные смеси насыщенных растительных жирных кислот, вода, соли или электролиты, такие как проламинсульфат, дигидрофосфат натрия, гидрофосфат калия, хлорид натрия, соли цинка, коллоидный диоксид кремния, трисиликат магния, поливинилпирролидон, целлюлозные вещества, полиэтиленгликоль, карбоксиметилцеллюлоза натрия, полиакрилаты, воски, блок-полимеры полиэтилена и полиоксипропилена, полиэтиленгликоль и ланолин.

[00121] Композиции в соответствии с настоящим изобретением могут быть введены перорально, парентерально, ингаляционным распылением, местным путем, ректально, назально, буккально, вагинально или с помощью имплантированного резервуара. Используемый в настоящем документе термин «парентеральный» включает в себя подкожные, внутривенные, внутримышечные, внутрисуставные, интрасиновиальные, интрастернальные, интратекальные, внутрипеченочные, внутриочаговые и итракраниальные инъекционные или инфузионные методики. Предпочтительно композиции вводят перорально, внутриперитонеально или внутривенно. Стерильные инъекционные формы композиций в соответствии с настоящим изобретением могут представлять собой водную или масляную суспензию. Такие суспензии могут быть составлены согласно методикам, известным в уровне техники, с использованием подходящих диспергирующих или увлажняющих средств, а также суспендирующих средств. Стерильный инъекционный препарат также может представлять собой стерильный инъекционный раствор или суспензию в нетоксичном парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, например, в виде раствора в 1,3-бутандиоле. Среди приемлемых сред-носителей и растворителей, которые могут быть использованы, находятся вода, раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Кроме того,

стерильные нелетучие масла традиционно используют в качестве растворителя или суспензионной среды.

[00122] Для этой цели может быть использовано любое легкое нелетучее масло, в том числе синтетические моно- или диглицериды. Жирные кислоты, такие как олеиновая кислота и ее глицеридные производные, пригодны для приготовления инъекционных препаратов, как и натуральные фармацевтически приемлемые масла, такие как оливковое масло или касторовое масло, особенно в их полиоксиэтилированных вариантах. Такие масляные растворы или суспензии могут также содержать длинноцепочечный спиртовой разбавитель или диспергатор, такой как карбоксиметилцеллюлоза или подобные диспергирующие средства, которые обычно используются в составе фармацевтически приемлемых лекарственных форм, включая эмульсии и суспензии. Другие традиционно используемые поверхностно-активные вещества, такие как Tweens, Spans и другие эмульгаторы или усилители биодоступности, которые традиционно используются при изготовлении фармацевтически приемлемых твердых, жидких или других лекарственных форм, также могут быть использованы для состава.

[00123] Фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением можно вводить перорально в любой перорально приемлемой лекарственной форме, включая без ограничения капсулы, таблетки, водные суспензии или растворы. В случае таблеток для перорального применения обычно используемые носители включают в себя лактозу и кукурузный крахмал. Также обычно добавляют смазывающие средства, такие как стеарат магния. Для перорального введения в форме капсул применимые разбавители включают в себя лактозу и высушенный кукурузный крахмал. Если для перорального применения требуются водные суспензии, активный ингредиент объединяют с эмульгирующими и суспендирующими средствами. При желании также могут быть добавлены определенные подсластители, ароматизаторы или красители.

[00124] В качестве альтернативы, фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением могут быть введены в форме суппозитория для ректального введения. Они могут быть получены путем смешивания средства с подходящим нераздражающим вспомогательным средством, которое является твердым при комнатной температуре, но жидким при температуре в прямой кишке и, поэтому, будет плавиться в прямой кишке с высвобождением лекарственного средства. Такие вещества включают в себя масло какао, пчелиный воск и полиэтиленгликоли.

[00125] Фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением также могут быть введены местным путем, особенно если участок лечения включает в себя области или органы, легко доступные для местного нанесения, включая

заболевания глаза, кожи или нижнего кишечного тракта. Подходящие местные составы легко получают для каждого из этих участков или органов.

[00126] Местное применение для нижнего кишечного тракта может быть осуществлено в виде ректального суппозитория (см. выше) или в подходящем составе для клизмы. Приемлемые для местного введения чрескожные пластыри также могут быть использованы.

[00127] Предусмотрено, что для местного применения фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в виде подходящей мази, содержащей активный компонент, суспендированный или растворенный в одном или нескольких носителях. Носители для местного введения соединений в соответствии с настоящим изобретением включают в себя без ограничения минеральное масло, жидкий вазелин, белый вазелин, пропиленгликоль, полиоксиэтилен, полиоксипропиленовое соединение, эмульгирующий воск и воду. В качестве альтернативы, фармацевтические композиции могут быть составлены в подходящий лосьон или крем, содержащий активные компоненты, суспендированные или растворенные в одном или нескольких фармацевтически приемлемых носителях. Подходящие носители включают в себя без ограничения минеральное масло, сорбитанмоностеарат, полисорбат 60, сложные цетиловые эфиры воска, цетеариловый спирт, 2-октилдодеканол, бензиловый спирт и воду.

[00128] Для офтальмологического применения фармацевтические композиции могут быть составлены в виде микронизированных суспензий в изотоническом, с отрегулированным значением pH стерильном солевом растворе или предпочтительно в виде растворов в изотоническом, с отрегулированным значением pH стерильном солевом растворе, с или без консерванта, такого как бензалкония хлорид. В качестве альтернативы, для офтальмологических применений фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в виде мази, такой как вазелин.

[00129] Фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением также могут быть введены с помощью назального аэрозоля или ингаляции. Такие композиции получают согласно методикам, хорошо известным из области фармацевтического состава, и могут быть получены в виде растворов в солевом растворе с использованием бензилового спирта или других подходящих консервантов, стимуляторов абсорбции для усиления биодоступности, фтороуглеродов и/или других традиционных солюбилизующих или диспергирующих средств.

[00130] Наиболее предпочтительно фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением составлены для перорального введения. Такие составы могут быть введены с пищей или без. В соответствии с некоторыми вариантами

осуществления фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением вводили без пищи. В соответствии с другими вариантами осуществления фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением вводили с пищей.

[00131] Фармацевтически приемлемые композиции в соответствии с настоящим изобретением могут быть введены людям и другим животным перорально, ректально, парентерально, интрацестерально, интравагинально, внутривентриально, местно (например, с помощью порошков, кремов, мазей или капель), трансбуккально или в виде перорального или назального спрея, или т. п., в зависимости от тяжести инфекции, подлежащей лечению. В соответствии с определенными вариантами осуществления соединения в соответствии с настоящим изобретением могут быть введена перорально или парентерально с уровнями дозировки от приблизительно 0,01 мг/кг до приблизительно 50 мг/кг и предпочтительно от приблизительно 1 мг/кг до приблизительно 25 мг/кг на массу тела субъекта в сутки, один или несколько раз в сутки, с получением требуемого терапевтического эффекта.

[00132] Жидкие лекарственные формы для перорального введения включают в себя без ограничения фармацевтически приемлемые эмульсии, микроэмульсии, растворы, суспензии, сиропы и эликсиры. Помимо активных ингредиентов жидкие лекарственные формы могут содержать инертные разбавители, традиционно используемые в области техники, такие как, например, вода или другие растворители, солюбилизующие средства и эмульгаторы, такие как этиловый спирт, изопропиловый спирт, этилкарбонат, этилацетат, бензиловый спирт, бензилбензоат, пропиленгликоль, 1,3-бутиленгликоль, диметилформамид, масла (например, хлопковое масло, масло земляного ореха, кукурузное, масло зародышей, оливковое, касторовое и кунжутное масло), глицерин, тетрагидрофурфуриловый спирт, полиэтиленгликоли и сложные эфиры жирных кислот и сорбитана и их смеси. Кроме инертных разбавителей, пероральные композиции также могут включать такие вспомогательные вещества, как смачивающие средства, эмульгирующие и суспендирующие средства, подсластители, придающие вкус и ароматизирующие добавки.

[00133] Инъекционные препараты, например, стерильные инъекционные водные или масляные суспензии, могут быть составлены в соответствии с известным из уровня техники способом с применением подходящих диспергирующих или смачивающих средств и суспендирующих средств. Стерильный инъекционный препарат также может представлять собой стерильный инъекционный раствор, суспензию или эмульсию в нетоксичном парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, например, в виде

раствора в 1,3-бутандиоле. Среди приемлемых сред и растворителей, которые могут быть использованы, являются вода, раствор Рингера, раствор согласно Фармакопее США и изотонический раствор хлорида натрия. В дополнение, в качестве растворителя или суспендирующей среды традиционно используют стерильные жирные масла. С этой целью можно использовать любое легкое жирное масло, в том числе синтетические моно- или диглицериды. В дополнение, в препарате инъекционных средств применяют жирные кислоты, такие как олеиновая кислота.

[00134] Инъекционные составы могут быть простерилизованы, например, путем фильтрации через удерживающий бактерии фильтр или путем включения стерилизующих средств в форме стерильных твердых композиций, которые перед применением могут быть растворены или диспергированы в стерильной воде или другой стерильной инъекционной среде.

[00135] Для пролонгирования влияния соединения в соответствии с настоящим изобретением зачастую необходимо замедлить всасывание соединения из подкожной или внутримышечной инъекции. Этого можно достичь с помощью жидкой суспензии кристаллического или аморфного вещества с плохой растворимостью в воде. Скорость всасывания соединения тогда зависит от скорости его растворения, которая, в свою очередь, может зависеть от размера кристалла и кристаллической формы. Альтернативно, замедленного всасывания парентерально вводимой формы соединения можно достичь путем растворения или суспендирования соединения в масляной основе. Инъецируемые формы замедленного всасывания получали образованием микроинкапсулированных матриц соединения в биоразлагаемых полимерах, таких как полилактид-полигликолид. В зависимости от соотношения соединения к полимеру и от природы конкретно используемого полимера, скорость высвобождения соединения может быть контролируемой. Примеры других биоразлагаемых полимеров включают в себя поли(сложные ортоэфиры) и поли(ангидриды). Инъецируемые составы замедленного всасывания также получали захватом соединения в липосомы или микроэмульсии, которые совместимы с тканью организма.

[00136] Композиции для ректального или вагинального введения, как правило, представляют собой суппозитории, которые можно получить путем смешивания соединения в соответствии с настоящим изобретением с подходящими не вызывающими раздражение вспомогательными средствами или носителями, такими как какао-масло, полиэтиленгликоль или воск для суппозиторий, которые имеют твердую форму при температуре окружающей среды, но становятся жидкими при температуре тела и, следовательно, плавятся в полости прямой кишки или влагалища и высвобождают активное

соединение.

[00137] Твердые лекарственные формы для перорального введения включают в себя капсулы, таблетки, пилюли, порошки и гранулы. В таких твердых лекарственных формах активное соединение смешан по меньшей мере с одним инертным фармацевтически приемлемым вспомогательным средством или носителем, таким как цитрат натрия или дикальция фосфат, и/или (a) заполнителями или наполнителями, такими как крахмалы, лактоза, сахароза, глюкоза, маннит и кремниевая кислота, b) связующими, такими как, например, карбоксиметилцеллюлоза, альгинаты, желатин, поливинилпирролидинон, сахароза и аравийская камедь, c) увлажнителями, такими как глицерин, d) разрыхлителями, такими как агар-агар, карбонат кальция, картофельный или маниоковый крахмал, альгиновая кислота, определенные силикаты и карбонат натрия, e) замедлителями растворения, такими как парафин, f) ускорителями всасывания, такими как четвертичные соединения аммония, g) смачивающими средствами, такими как, например, цетиловый спирт и глицеролмоностеарат, h) абсорбентами, такими как каолиновая и бентонитовая глина, и i) смазывающими веществами, такими как тальк, стеарат кальция, стеарат магния, твердые полиэтиленгликоли, лаурилсульфат натрия и их смеси. В случае капсул, таблеток и пилюль, лекарственная форма также может включать в себя буферные средства.

[00138] Твердые композиции подобного типа также могут быть использованы в качестве заполнителей в мягких и твердых заполняемых капсулах с применением таких вспомогательных средств, как лактоза или молочный сахар, а также высокомолекулярные полиэтиленгликоли и т. п. Твердые лекарственные формы таблеток, драже, капсул, пилюль и гранул можно изготовить с такими покрытиями и оболочками, как энтеросолюбильные покрытия и другие покрытия, хорошо известные в области получения фармацевтических составов. Они необязательно могут содержать замутняющие средства и также могут иметь такую композицию, чтобы они высвобождали только активный(е) ингредиент(ы) или преимущественно в определенной части желудочно-кишечного тракта, необязательно с отсрочкой. Примеры инкапсулирующих композиций, которые можно применять, включают в себя полимерные вещества и разновидности воска. Твердые композиции подобного типа также могут быть использованы в качестве заполнителей в мягких и твердых заполняемых капсулах с применением таких вспомогательных средств, как лактоза или молочный сахар, а также высокомолекулярные полиэтиленгликоли и т. п.

[00139] Активные соединения также могут быть в микроинкапсулированной форме с одним или несколькими вспомогательными средствами, как упомянуто ранее. Твердые лекарственные формы таблеток, драже, капсул, пилюль и гранул могут быть изготовлены с такими покрытиями и оболочками, как энтеросолюбильные покрытия,

контролирующие высвобождение покрытия и другие покрытия, хорошо известные в области получения фармацевтических составов. В таких твердых лекарственных формах активное соединение может быть смешано по меньшей мере с одним инертным разбавителем, таким как сахароза, лактоза или крахмал. Такие лекарственные формы также могут содержать, что является нормальной практикой, дополнительные вещества, отличные от инертных разбавителей, например, смазывающие вещества для этапа таблетирования и другие вспомогательные добавки для этапа таблетирования, такие как стеарат магния и микрокристаллическая целлюлоза. В случае капсул, таблеток и пилюль лекарственные формы также могут содержать буферные средства. Они необязательно могут содержать замутняющие средства и также могут иметь такую композицию, чтобы они высвобождали только активный(е) ингредиент(ы) или преимущественно в определенной части желудочно-кишечного тракта, необязательно с отсрочкой. Примеры инкапсулирующих композиций, которые могут быть использованы, включают в себя полимерные вещества и разновидности воска.

[00140] Лекарственные формы для местного или трансдермального введения соединения в соответствии с настоящим изобретением включают в себя мази, пасты, кремы, лосьоны, гели, порошки, растворы, спреи, средства для ингаляции или пластыри. Активный ингредиент смешивают в стерильных условиях с фармацевтически приемлемым носителем и любыми необходимыми консервантами или буферами, которые могут быть необходимы. Офтальмологический состав, ушные капли и глазные капли также рассматривались как находящиеся в пределах объема настоящего изобретения. Кроме того, в настоящем изобретении рассматривают применение трансдермальных пластырей, которые обладают дополнительным преимуществом обеспечения контролируемой доставки соединения в организм. Такие лекарственные формы могут быть получены растворением или распределением соединения в подходящей среде. Усилители абсорбции также могут быть использованы для усиления прохождения соединения по коже. Скорость может быть контролируемой или обеспечением контролирующей скорость мембраны, или диспергированием соединения в полимерной матрице или геле.

[00141] Количество соединений в соответствии с настоящим изобретением, которые могут быть объединены с веществами носителя с получением композиции в одну лекарственную форму, будут варьировать в зависимости от хозяина, которого лечили, конкретного способа введения. Предпочтительно представленные композиции должны быть составлены таким образом, что доза от 0,01 - 100 мг/кг массы тела/сутки ингибитора может быть введена пациенту с получением таких композиций.

[00142] Соединение по настоящему изобретению можно вводить отдельно или в

комбинации с одним или несколькими другими терапевтическими соединениями, возможна комбинированная терапия в форме фиксированных комбинаций или введение соединения по настоящему изобретению и одного или нескольких других терапевтических соединений в шахматном порядке или введении независимо друг от друга, или комбинированное введение фиксированных комбинаций и одного или нескольких других терапевтических соединений. Иллюстративные примеры таких других терапевтических средств включают кортикостероиды, ролипрам, кальфостин, противовоспалительные препараты, подавляющие цитокины (CSAID), интерлейкин-10, глюкокортикоиды, салицилаты, оксид азота и другие иммунодепрессанты; ингибиторы ядерной транслокации, такие как дезоксипергуалин (DSG); нестероидные противовоспалительные препараты (NSAID), такие как ибупрофен, целекоксиб и рофекоксиб; стероиды, такие как преднизон или дексаметазон; противовирусные средства, такие как абакавир; антипролиферативные средства, такие как метотрексат, лефлуномид, FK506 (такролимус, програф); цитотоксические препараты, такие как азатиоприн и циклофосфамид; ингибиторы TNF- α , такие как тенидап, антитела к TNF или растворимый рецептор TNF, и рапамицин (сиролимус или рапамун) или их производные. Соединение по настоящему изобретению, помимо или в дополнение, можно вводить, в частности, для терапии опухолей в комбинации с химиотерапией, лучевой терапией, иммунотерапией, фототерапией, хирургическим вмешательством или их комбинацией. В равной степени возможна долговременная терапия, как и вспомогательная терапия, в контексте других лечебных стратегий, как описано выше. Другие возможные виды лечения представляют собой терапию для поддержания состояния пациента после регрессии опухоли или даже химиопрофилактическая терапия, например, у пациентов из группы риска.

[00143] Эти дополнительные средства можно вводить отдельно от композиции по настоящему изобретению, содержащей соединение, в качестве части режима введения нескольких препаратов. В качестве альтернативы эти средства могут быть частью одной лекарственной формы, смешанной вместе с соединением по настоящему изобретению в одной композиции. При введении в качестве части режима введения нескольких препаратов два активных средства можно вводить одновременно, последовательно или в течение определенного периода времени друг после друга, обычно в пределах пяти часов друг после друга.

[00144] Как используется в настоящем документе, термины «комбинация», «комбинированный» и связанные с ними термины относятся к одновременному или последовательному введению терапевтических средств в соответствии с настоящим изобретением. Например, соединение по настоящему изобретению можно вводить с другим

терапевтическим средством одновременно или последовательно в отдельных лекарственных формах или вместе в одной лекарственной форме. Соответственно, в настоящем изобретении предусмотрена одна лекарственная форма, содержащая соединение по настоящему изобретению, дополнительное терапевтическое средство и фармацевтически приемлемый носитель, вспомогательное вещество или основу.

[00145] Количество как соединения по настоящему изобретению, так и дополнительного терапевтического средства (в тех композициях, которые содержат дополнительное терапевтическое средство, как описано выше), которое может быть объединено с веществами носителя для получения одной лекарственной формы, будет варьироваться в зависимости от хозяина, подлежащего лечению, и конкретного режима введения. Предпочтительно, композиции по настоящему изобретению должны быть составлены таким образом, чтобы можно было вводить дозу от 0,01 до 100 мг/кг массы тела/сутки соединения по настоящему изобретению.

[00146] В тех композициях, которые содержат дополнительное терапевтическое средство, это дополнительное терапевтическое средство и соединение по настоящему изобретению могут действовать синергетически. Следовательно, количество дополнительного терапевтического средства в таких композициях будет меньше, чем количество, требуемое при монотерапии с применением только этого терапевтического средства.

[00147] Количество дополнительного терапевтического средства, присутствующего в композициях в соответствии с настоящим изобретением, будет не более, чем количество, которое будет обычно введено в композиции, содержащей такое терапевтическое средство в виде единственного активного средства. Предпочтительно, количество дополнительного терапевтического средства в раскрытых в настоящем изобретении композициях будет в диапазоне от приблизительно 50% до 100% количества, обычно присутствующего в композиции, содержащей такое средство в виде единственного терапевтически активного средства.

[00148] Также следует учитывать, что конкретные дозировка и режим лечения для любого конкретного больного будут зависеть от ряда факторов, в том числе от активности конкретного используемого соединения, возраста, массы тела, общего состояния здоровья, пола, питания, времени введения, скорости выделения, комбинации лекарственных средств и мнения лечащего врача, а также тяжести конкретного заболевания, подлежащего лечению. Количество соединения в соответствии с настоящим изобретением в композиции также будет зависеть от конкретного соединения в композиции.

5. Пути применения соединений и фармацевтически приемлемых композиций

[00149] Соединения и композиции, описанные в настоящем документе, обычно пригодны для ингибирования PAD4.

[00150] Активность соединения, применяемого в настоящем изобретении в качестве ингибитора PAD4, можно анализировать *in vitro*, *in vivo* или в клеточной линии. Анализы *in vitro* включают анализы, которые определяют ингибирование PAD4. Подробные условия для анализа соединения, применяемого в настоящем изобретении в качестве ингибитора PAD4, изложены в разделе «Примеры» ниже. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления предусмотренное соединение избирательно ингибирует PAD4 по сравнению с PAD2.

[00151] Как используется в настоящем документе, термины «лечение», «лечить» и «оказывающий лечение» относятся к обратному развитию, нормализации, замедлению наступления или ингибированию прогрессирования заболевания или нарушения, или одного или нескольких их симптомов, описанных в данном документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления лечение может быть назначено после развития одного или нескольких симптомов. В соответствии с другими вариантами осуществления лечение может быть назначено при отсутствии симптомов. Например, лечение можно вводить восприимчивому индивидууму до манифестации симптомов (например, в свете анамнеза симптомов и/или с учетом генетических или других факторов восприимчивости). Лечение также можно продолжать после исчезновения симптомов, например, в целях предупреждения или задержки их повторного развития.

[00152] Предусмотренные соединения представляют собой ингибиторы PAD4 и поэтому пригодны для лечения одного или нескольких нарушений, ассоциированных с активностью PAD4. Таким образом, в соответствии с определенными вариантами осуществления в настоящем изобретении предусмотрен способ лечения нарушения, опосредованного PAD4, включающий стадию введения пациенту, нуждающемуся в этом, соединения по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемой композиции.

[00153] В соответствии с одним вариантом осуществления нарушения, опосредованного PAD4, представляет собой заболевание, состояние или нарушение, опосредованное несоответствующей активностью PAD4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления нарушение, опосредованное PAD4, выбирают из группы, состоящей из ревматоидного артрита, васкулита, системной красной волчанки, язвенного колита, рака, кистозного фиброза, астмы, кожной красной волчанки и псориаза. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления нарушения, опосредованное

несоответствующей активностью PAD4, представляет собой ревматоидный артрит. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления нарушение, опосредованное несоответствующей активностью PAD4, представляет собой системную волчанку. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления нарушение, опосредованное несоответствующей активностью PAD4, представляет собой васкулит. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления нарушение, опосредованное несоответствующей активностью PAD4, представляет собой кожную красную волчанку. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления нарушение, опосредованное несоответствующей активностью PAD4, представляет собой псориаз.

[00154] В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения ревматоидного артрита, васкулита, системной красной волчанки, язвенного колита, рака, кистозного фиброза, астмы, кожной красной волчанки или псориаза, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли.

[00155] В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения ревматоидного артрита, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли. В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения системной волчанки, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли. В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения васкулита, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли. В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения кожной красной волчанки, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли. В соответствии с одним вариантом осуществления предусмотрен способ лечения псориаза, который включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества предусмотренного соединения или его фармацевтически приемлемой соли.

[00156] В соответствии с некоторыми вариантами осуществления нарушение, опосредованное PAD4, выбирают из группы, состоящей из повреждения легких, индуцированного кислотой, акне (PAPA), острого лимфоцитарного лейкоза, острого респираторного дистресс-синдрома, болезни Аддисона, гиперплазии надпочечников,

адренкортикальной недостаточности, старения, СПИДа, алкогольного гепатита, алкогольной болезни печени, астмы, индуцированной аллергенами, аллергического бронхолегочного аспергиллеза, аллергического конъюнктивита, алопеции, болезни Альцгеймера, амилоидоза, бокового амиотропического склероза и потери массы тела, стенокардии, ангионевротического отека, ангидротической экодермальной дисплазии-ID, анкилозирующего спондилита, воспаления переднего сегмента, антифосфолипидного синдрома, афтозного стоматита, аппендицита, артрита, астмы, атеросклероза, атопического дерматита, аутоиммунных заболеваний, аутоиммунного гепатита, воспаления, индуцированного укусом пчелы, болезнью Бехчета, синдромом Бехчета, паралича Бэлла, бериллиоза, синдрома Блау, боли в костях, бронхиолита, ожогов, бурсита, рака, гипертрофии сердца, синдрома запястного канала, катаболических нарушений, катаракт, церебральной аневризмы, воспаления, индуцированного химическим раздражителем, хориоретинита, хронической сердечной недостаточности, хронического заболевания легких недоношенных детей, хронического лимфолейкоза, хронической обструктивной болезни легких, колита, комплексного регионарного болевого синдрома, заболевания соединительной ткани, язвы роговицы, болезни Крона, криопирин-ассоциированных периодических синдромов, криптококкоза, кистозного фиброза, недостаточности антагониста рецепторов интерлейкина-1 (DIRA), дерматита, эндотоксемического дерматита, дерматомиозита, диффузной глиомы ствола головного мозга, эндометриоза, эндотоксемии, эпикондилита, эритробластопении, семейной амилоидотической полинейропатии, семейной холодовой крапивницы, семейной средиземноморской лихорадки, задержки развития плода, глаукомы, гломерулярной болезни, гломерулярного нефрита, подагры, подагрического артрита, реакции «трансплантат против хозяина», заболеваний кишечника, травмы головы, головной боли, потери слуха, болезни сердца, гемолитической анемии, пурпуры Шенлейн-Геноха, гепатита, синдрома наследственной периодической лихорадки, опоясывающего герпеса и простого герпеса, HIV-1, болезни Ходжкина, болезнь Хантингтона, синдрома гиалиновых мембран, гипераммониемии, гиперкальциемии, гиперхолестеринемии, гипериммуноглобулинемии D с рецидивирующей лихорадкой (HIDS), гипопластической и других анемий, гипопластической анемии, идиопатической тромбоцитарной пурпуры, синдрома недержания пигмента, инфекционного мононуклеоза, воспалительного заболевания кишечника, воспалительного заболевания легких, воспалительной нейропатии, воспалительной боли, воспаления, индуцированного укусом насекомого, ирита, воспаления, индуцированного раздражителем, ишемии/реперфузии, ювенильного ревматоидного артрита, кератита, заболевания почек, вызванного паразитарными

инфекциями, профилактики отторжения трансплантата почки, лептоспирioза, лейкоза, синдрома Леффлера, повреждения легких, волчанки, волчаночного нефрита, лимфомы, менингита, мезотелиомы, смешанного заболевания соединительной ткани, синдрома Макла-Уэллса (крапивница, глухота, амилоидоз), рассеянного склероза, мышечной атрофии, мышечной дистрофии, миастении гравис, грибовидного микоза, грибовидный микоз, миелодиспластического синдрома, миозита, назального синусита, некротического энтероколита, мультисистемного воспалительного заболевания неонатального возраста (NOMID), нефротического синдрома, неврита, невропатологических заболеваний, астмы, индуцированной не аллергенами, ожирения, аллергического заболевания глаз, неврита зрительного нерва, трансплантации органов, остеоартрита, среднего отита, болезни Педжета, боли, панкреатита, болезни Паркинсона, пузырчатки, перикардита, периодической лихорадки, пародонтита, перитонеального эндометриоза, коклюша и аденита (синдром PFAPA), воспаления, индуцированного растительным раздражителем, пневмонии, пневмонита, инфекции, вызванной пневмоцистами, воспаления, вызванного ядовитым плющом/маслом урушиола, узелкового полиартериита, полихондрита, поликистоза почек, полимиозита, псориаза, психосоциальных стрессовых заболеваний, заболевания легких, легочной гипертензии, фиброза легких, гангренозной пиодермии, пиогенного стерильного артрита, заболевания почек, заболевания сетчатки глаза, ревматического кардита, ревматической болезни, ревматоидного артрита, саркоидоза, себореи, сепсиса, сильной боли, серповидноклеточной анемии, заболевания, индуцированного кремнеземом, синдрома Шегрена, кожных заболеваний, апноэ во сне, солидных опухолей, повреждения спинного мозга, синдрома Стивенса-Джонсона, инсульта, субарахноидального кровоизлияния, солнечного ожога, височного артериита, тендосиновита, тромбоцитопении, тиреоидита, трансплантации тканей, периодического синдрома, ассоциированного с рецептором TNF (TRAPS), токсоплазмоза, трансплантата, черепно-мозговой травмы, туберкулеза, сахарного диабета 1 типа, сахарного диабета 2 типа, язвенного колита, крапивницы, увеита, гранулематоза Вегенера, интерстициального заболевания легких, псориазического артрита, ювенильного идиопатического артрита, синдрома Шегрена, васкулита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA), синдрома антифосфолипидных антител, сепсиса, тромбоза глубоких вен, фиброза, болезни Альцгеймера, склеродермии и CREST-синдрома.

[00157] В соответствии с одним вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрено соединение или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лечении. В соответствии с другим вариантом осуществления в настоящем

соединения или его фармацевтически приемлемой соли в изготовлении лекарственного препарата для применения в лечении кожной красной волчанки. В соответствии с другим вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрено применение соединения или его фармацевтически приемлемой соли в изготовлении лекарственного препарата для применения в лечении псориаза. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики нарушения, опосредованного несоответствующей активностью PAD4, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики ревматоидного артрита, васкулита, системной красной волчанки, язвенного колита, рака, кистозного фиброза, астмы, кожной красной волчанки или псориаза, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики ревматоидного артрита, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики системной волчанки, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики васкулита, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики кожной красной волчанки, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления в настоящем изобретении предусмотрена фармацевтическая композиция для лечения или профилактики псориаза, содержащая предусмотренное соединение или его фармацевтически приемлемую соль.

[00158] Все особенности каждого из аспектов настоящего изобретения применимы ко всем другим аспектам с соответствующими изменениями.

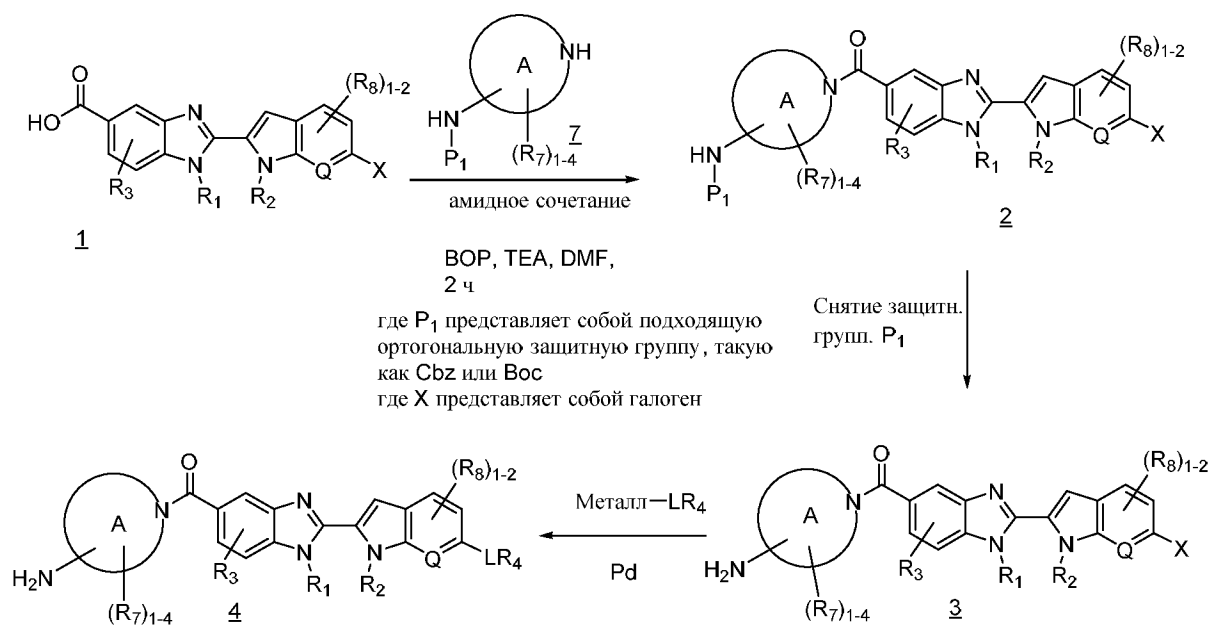
[00159] Для более полного понимания изобретения, описанного в настоящем документе, приведены следующие примеры. Следует понимать, что эти примеры представлены только для иллюстративных целей и никоим образом не предполагают ограничительного характера настоящего изобретения.

Иллюстративные примеры

[00160] Как показано в примерах ниже, в определенных приводимых в качестве примерах вариантах осуществления, соединения получали согласно следующим общим процедурам. Будет отмечено, что хотя в общих способах показан синтез определенных соединений по настоящему изобретению, следующие общие способы и другие способы, известные специалисту настоящей области техники, могут быть применены ко всем соединениям и подклассам и видам каждого из таких соединений, как описано в настоящем изобретении.

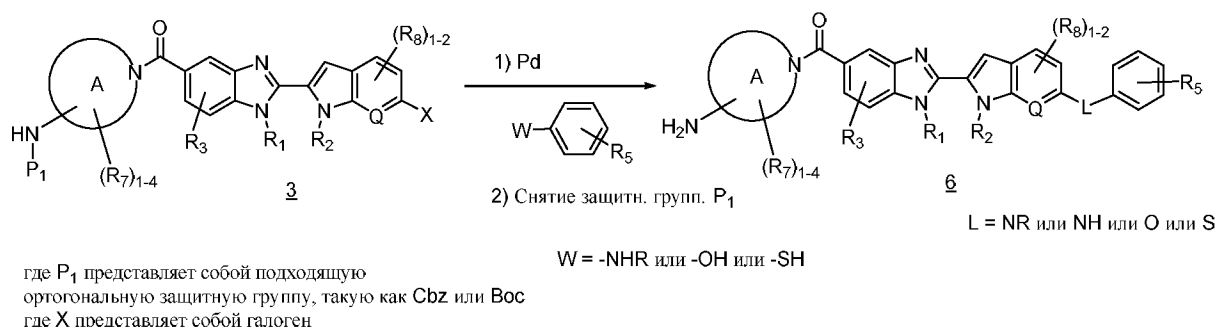
[00161] Определенные соединения в соответствии с настоящим изобретением получали согласно схемам, описанным ниже.

Схема 1



Для соединений, которые включают гетероатомные соединения, см. схему 2.

Схема 2



Для синтеза сульфонов см. схему 3.

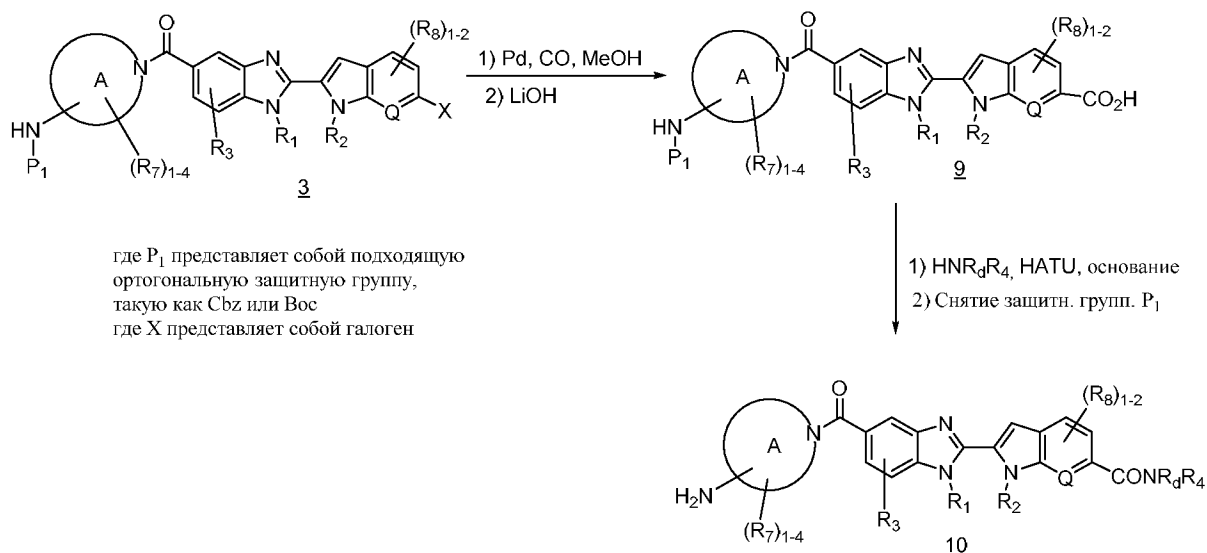
Схема 3



где P₁ представляет собой подходящую ортогональную защитную группу, такую как Cbz или Boc
где X представляет собой галоген

Для синтеза карбоксамидов см. схему 4.

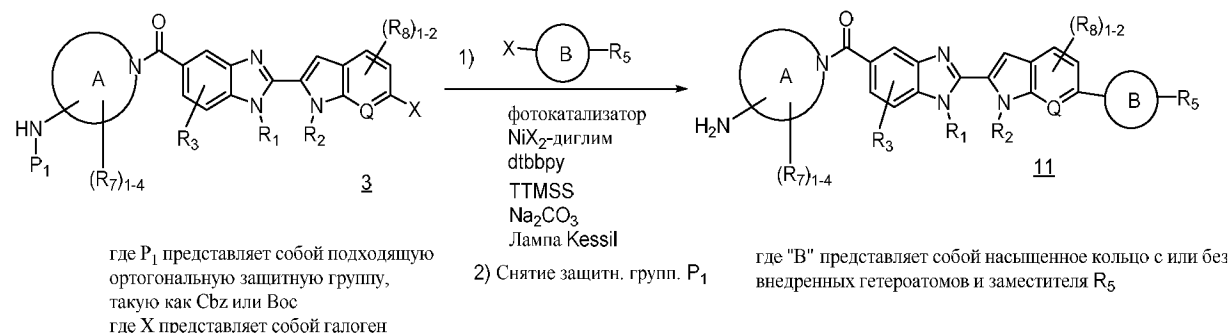
Схема 4



где P₁ представляет собой подходящую ортогональную защитную группу, такую как Cbz или Boc
где X представляет собой галоген

Для синтеза соединений, включающего в себя окислительно-восстановительные реакции под действием света, см. схему 5.

Схема 5



Описание аналитических LCMS способов:

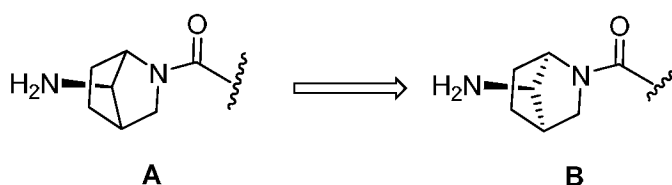
Способ 1: колонка: Waters XBridge C18, 2,1 мм × 50 мм, размер частиц 1,7 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетатом аммония; температура: 50°C; градиент: 0% В - 100% В в течение 3 мин, затем выдерживание в течение 0,5 мин при 100% В; поток: 1 мл/мин; определение: MS и UV (220 нм).

Способ 2: колонка: Waters XBridge C18, 2,1 мм × 50 мм, размер частиц 1,7 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; температура: 50°C; градиент: 0% В - 100% В в течение 3 мин, затем выдерживание в течение 0,5 мин при 100% В; поток: 1 мл/мин; определение: MS и UV (220 нм).

Способ 3: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 × 50 мм, размер частиц 1,7 мкм; подвижная фаза А: вода с 0,05% TFA; подвижная фаза В: ACN с 0,05% TFA; градиент: 2-98% В в течение 1 минуты, затем выдерживание в течение 0,5 мин при 98% В; поток: 0,8 мл/мин; определение: UV при 254 нм.

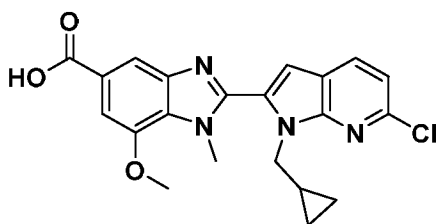
[00162] Структуры, показанные в настоящей заявке в общем как А ниже (фигура 1), подразумеваются как представление полностью хиральной структуры В, с хиральным азабициклогептановым фрагментом, названным как ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил).

Фигура 1



Промежуточное соединение: 1

2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновая кислота



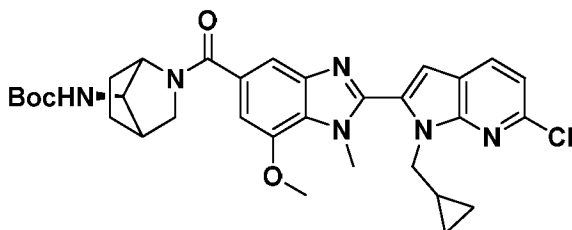
Промежуточное соединение 1

[00163] Метил-2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-

ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат (4 г, 9,41 ммоль) [для такого исходного вещества см.: WO 2017/0100594)] растворяли в THF (45 мл), MeOH (15 мл) и 2 М LiOH водн. (9,41 мл). Это перемешивали при 70°C в течение 90 мин. Для добавления к этому реакцию повторяли следующим образом: метил-2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат (2,9 г, 6,83 ммоль) растворяли в THF (24 мл), MeOH (8 мл) и 2 М LiOH водн. (6,83 мл). Завершение сапонификации было установлено при помощи LCMS. Такое неочищенное вещество объединяли с более ранним реакционным неочищенным веществом. Смесь медленно обрабатывали 2 н HCl до достижения значения pH ~6. На такой стадии рыжевато-белое твердое вещество осаждалось в виде 2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновой кислоты (6,9 г): ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 12,83 (br s, 1H), 8,20 (d, J=8,3 Гц, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,28 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 4,44 (br d, J=6,9 Гц, 2H), 4,15 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 1,18 - 1,04 (m, 1H), 0,36 - 0,27 (m, 2H), 0,13 (q, J=4,7 Гц, 2H), LCMS (M+H)⁺ = 411,3, время удержания = 1,01 мин (способ 3).

Промежуточное соединение: 2

трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамат



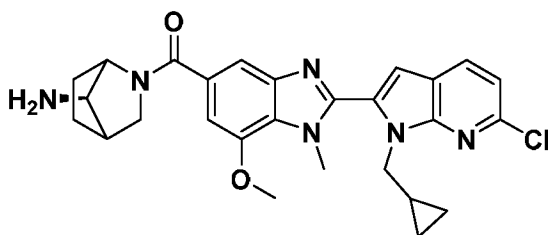
Промежуточное соединение 2

[00164] К смеси 5-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновой кислоты (5,8 г, 14,12 ммоль), трет-бутил-((7R)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (3,30 г, 15,53 ммоль) и основания Хунига (7,40 мл, 42,4 ммоль) добавляли DMF (35 мл). Смесь становилась твердой и таким образом добавляли дополнительное количество DMF (100 мл) (становилась взвесью). Далее ее обрабатывали NATU (6,44 г, 16,94 ммоль) частями для обеспечения растворения NATU перед добавлением следующей части. Реакционную смесь в результате переводили в желтый раствор. Через 2 ч перемешивания при к. т. реакция была завершена. Реакционную смесь разбавляли EtOAc и промывали 10% LiCl водн. (2×), а затем солевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный

органический слой сушили (MgSO_4), фильтровали и концентрировали до темного желто-коричневого масла. Такое коричневое масло очищали методом флеш-хроматографии (EtOAc /гексан) и фракции продукта объединяли и концентрировали с получением трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (11 г): ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,51 - 7,36 (m, 1H), 7,27 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,01 - 6,95 (m, 1H), 4,44 (br d, $J=7,1$ Гц, 2H), 4,12 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 3,74 - 3,45 (m, 2H), 3,32 (s, 1H), 3,11 - 3,03 (m, 1H), 2,48 - 2,37 (m, 1H), 2,00 - 1,89 (m, 1H), 1,80 (br s, 2H), 1,52 - 1,44 (m, 1H), 1,44 - 1,28 (m, 9H), 1,15 - 1,05 (m, $J=4,6$ Гц, 1H), 0,30 (br d, $J=7,7$ Гц, 2H), 0,13 (br d, $J=4,8$ Гц, 2H), LCMS ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ = 605,3, время удержания = 1,05 мин (способ 3).

Промежуточное соединение: 3

трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамат



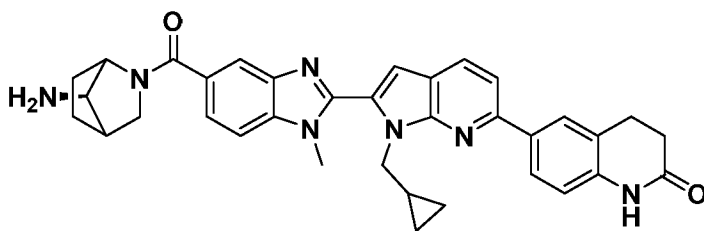
Промежуточное соединение 3

[00165] Часть вышеуказанного трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (9 г) растворяли в DCM (100 мл) и обрабатывали TFA (25 мл). Через 2 ч добавляли дополнительное количество TFA (15 мл). Через 1 ч реакционную смесь концентрировали, а затем ее растворяли в EtOAc . Ее делали основной очень медленным добавлением твердого NaHCO_3 . После того, как выделение пузырьков газа утихло, ее оставляли перемешиваться еще в течение 30 мин. Органический слой отделяли и промывали соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc . Объединенный органический слой сушили (MgSO_4), фильтровали и концентрировали с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (7 г) в виде желтого пенистого твердого вещества: ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,20 (d, $J=8,2$ Гц, 1H),

7,55 - 7,39 (m, 1H), 7,28 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,02 - 6,95 (m, 1H), 4,44 (br d, $J=6,9$ Гц, 2H), 4,13 (s, 3H), 4,07 - 4,04 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,79 - 3,40 (m, 2H), 3,19 - 3,10 (m, 1H), 2,48 - 2,43 (m, 1H), 1,97 - 1,81 (m, 3H), 1,62 - 1,53 (m, 1H), 1,14 - 1,02 (m, 1H), 0,35 - 0,28 (m, 2H), 0,12 (br s, 2H); LCMS (M+H)⁺ = 505,3, время удержания = 0,86 мин (способ 3).

Пример 1

6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-он



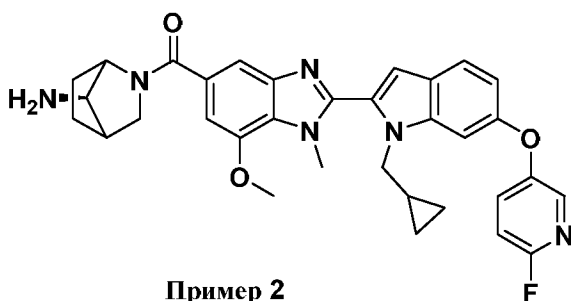
Пример 1

[00166] Сосуд под давлением объемом 2 драм заполняли ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метаноном (25 мг, 0,053 ммоль), 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-оном (17,25 мг, 0,063 ммоль), 3 М трехосновным водным фосфатом калия (0,053 мл, 0,158 ммоль) и комплексом 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия(II)дихлорида дихлорметана (4,30 мг, 5,26 мкмоль) в THF (1 мл). Сосуд закупоривали пробкой и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакцию устанавливали перемешиваться при 70°C в течение 7 ч. Смесь концентрировали и сушили в вакууме. Ее растворяли в DMF и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 15% В, 15-55% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 С. Сбор фракций запускался сигналами MS и UV. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением 6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-

дигидрохинолин-2(1H)-она (12 мг): ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 10,08 (s, 1H), 8,15 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 8,02 - 7,97 (m, 2H), 7,89 - 7,78 (m, 1H), 7,76 - 7,69 (m, 2H), 7,45 (br d, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,01 (d, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,64 (br d, $J=7,0$ Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,74 (br s, 1H), 3,63 - 3,48 (m, 1H), 3,35 - 3,27 (m, 1H), 3,17 - 3,04 (m, 1H), 3,01 (br t, $J=7,5$ Гц, 2H), 2,56 - 2,52 (m, 3H), 2,23 (br s, 1H), 2,06 - 1,91 (m, 2H), 1,72 (br t, $J=9,3$ Гц, 1H), 1,49 - 1,39 (m, 1H), 1,23 (br d, $J=8,4$ Гц, 1H), 0,32 (br d, $J=7,8$ Гц, 2H), 0,23 (br s, 2H); LC/MS ($\text{M}+\text{H}$) = 585,9; время удержания = 1,43 мин (способ 1).

Пример 2

((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-((6-фторпиридин-3-ил)окси)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанол



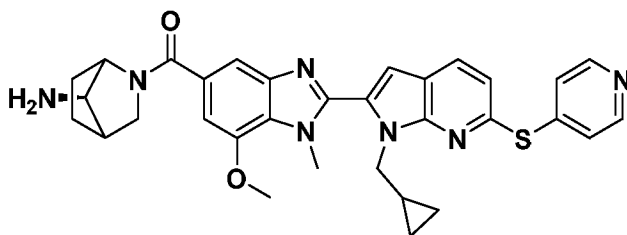
Пример 2

[00167] Сосуд объемом 1 драм заполняли трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-бром-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбаматом (0,037 г, 0,040 ммоль), 2-фтор-5-гидроксипиридином (5,42 мг, 0,048 ммоль), карбонатом цезия (0,020 г, 0,060 ммоль) и Rockphos Pd G3 (3,35 мг, 3,99 мкмоль) в диоксане (1 мл). Сосуд закупоривали пробкой и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакцию устанавливали перемешиваться при 90°C всю ночь. После охлаждения смесь разбавляли EtOAc, сушили (MgSO_4), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток растворяли в дихлорметане (1 мл) и обрабатывали TFA (0,5 мл, 6,49 ммоль). Смесь перемешивали при к. т. в течение 90 мин перед тем, как ее концентрировали. Остаток растворяли в DMF, фильтровали и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 19 × 200 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; градиент: 26-66% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; поток: 20 мл/мин. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали

минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и концентрировали методом центрифугальным выпариванием с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-((6-фторпиридин-3-ил)окси)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (4,1 мг): ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,03 (br s, 1H), 7,72 (br d, $J=8,5$ Гц, 1H), 7,68 (br t, $J=6,0$ Гц, 1H), 7,44 (br s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,21 (br dd, $J=8,7, 2,9$ Гц, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,95 - 6,90 (m, 2H), 4,37 (br d, $J=6,4$ Гц, 2H), 4,10 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 3,75 (br s, 1H), 3,66 - 3,48 (m, 1H), 3,17 (s, 1H), 3,08 - 2,99 (m, 1H), 2,21 (br s, 1H), 2,04 - 1,91 (m, 2H), 1,74 (br t, $J=9,5$ Гц, 1H), 1,48 - 1,40 (m, 1H), 1,23 (s, 2H), 1,04 - 0,94 (m, 1H), 0,26 (br d, $J=7,9$ Гц, 2H), -0,02 (br s, 2H); LC/MS ($M+H$) = 581,3; время удержания = 1,75 мин (способ 1).

Пример 3

((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илтио)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон



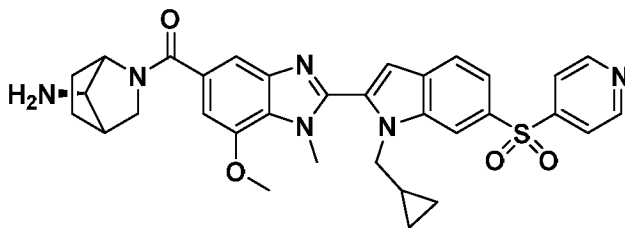
Пример 3

[00168] Смесь трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (47 мг, 0,078 ммоль), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (14,22 мг, 0,016 ммоль), (2R)-1-[(1R)-1-[бис(1,1-диметилэтил)фосфино]этил]-2-(дициклогексилфосфино)ферроцена (8,61 мг, 0,016 ммоль) в DME (1,5 мл) обрабатывали трет-бутоксидом калия (10,46 мг, 0,093 ммоль). Сосуд закупоривали и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакцию устанавливали перемешиваться при к. т. в течение 10 мин. Пробку сосуда открывали под струей азота и обрабатывали 4-меркаптопиридином (10,36 мг, 0,093 ммоль). Сосуд закупоривали пробкой и делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи N_2 (3×). Реакционную смесь перемешивали при 110°C всю ночь. В соответствии с LCMS, требуемый продукт наблюдали вместе с некоторым количеством исходного вещества. С целью получения большего количества продукта реакцию повторяли и далее представлены подробности: смесь трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-

бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (110 мг, 0,182 ммоль) (2R)-1-[(1R)-1-[бис(1,1-диметилэтил)фосфино]этил]-2-(дициклогексилфосфино)ферроцена (20,16 мг, 0,036 ммоль), Pd₂(dba)₃ (33,3 мг, 0,036 ммоль) в диоксане (2 мл) под струей азота обрабатывали трет-бутоксидом калия (24,48 мг, 0,218 ммоль). Сосуд закупоривали и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакцию устанавливали перемешиваться при к. т. в течение 10 мин. Пробку сосуда открывали под струей азота и обрабатывали 4-меркаптопиридином (24,25 мг, 0,218 ммоль). Сосуд закупоривали пробкой и делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи N₂ (3×). Реакционную смесь перемешивали при 110° в течение 20 ч. После охлаждения реакцию гасили насыщ. водн. NH₄Cl. Ее разбавляли EtOAc, затем промывали водой, а затем соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄). Неочищенные продукты из двух экспериментов объединяли and очищали методом флэш-хроматографии (12 g ISCO картридж использовали с EtOAc-гексанами). Фракции продукта объединяли и концентрировали (масса неочищенного вещества = 0,1 г). Полученный остаток растворяли в DCM (1 мл) и обрабатывали TFA (0,5 мл, 6,49 ммоль). Через 1 ч раствор концентрировали и остаток растворяли в DMF, фильтровали и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 mM ацетатом аммония; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 24% В, 24-64% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 С. Сбор фракций запускался сигналами MS и UV. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илтио)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (10,1 мг): ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,49 (br s, 2H), 8,21 (br d, J=7,9 Гц, 1H), 7,41 - 7,35 (m, 4H), 7,15 (s, 1H), 6,98 - 6,93 (m, 1H), 4,37 (br d, J=6,1 Гц, 2H), 4,14 (s, 3H), 4,00 (br s, 3H), 3,71 (br s, 2H), 3,57 - 3,47 (m, 1H), 3,10 (br d, J=11,0 Гц, 1H), 2,91 (s, 1H), 2,75 (s, 1H), 1,92 (br s, 4H), 1,48 (br t, J=8,4 Гц, 1H), 1,08 - 1,00 (m, 1H), 0,27 (br d, J=7,6 Гц, 2H), 0,00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 580,4; время удержания = 1,58 мин (способ 1).

Пример 4

((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илсульфонил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон

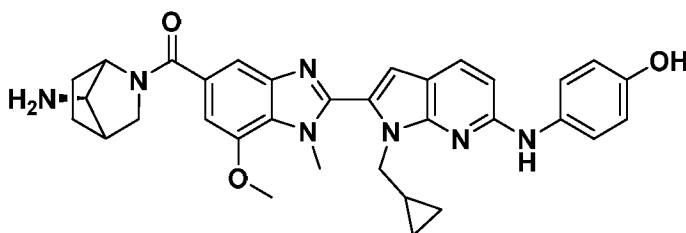
**Пример 4**

[00169] Смесь трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-бром-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (120 мг, 0,185 ммоль), (2R)-1-[(1R)-1-[бис(1,1-диметилэтил)фосфино]этил]-2-(дициклогексилфосфино)ферроцена (20,52 мг, 0,037 ммоль), Pd₂(dba)₃ (33,9 мг, 0,037 ммоль) в диоксане (2 мл) под струей азота обрабатывали трет-бутоксидом калия (24,91 мг, 0,222 ммоль). Сосуд закупоривали и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 10 мин. Пробку сосуда открывали под струей азота и обрабатывали 4-меркаптопиридином (30,8 мг, 0,278 ммоль). Сосуд закупоривали пробкой и делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи N₂ (3×). Реакционную смесь перемешивали при 110°C всю ночь. Реакцию гасили насыщ. водн. NH₄Cl. Ее разбавляли EtOAc, затем промывали водой, а затем соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток очищали методом флэш-хроматографии (EtOAc/гексан) с получением трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илтио)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (38 мг, 0,056 ммоль, 30,3% выход) в виде коричневатого масла, которое растворяли в ацетоне (1,5 мл) и обрабатывали водой (1,500 мл), а затем оксоном (103 мг, 0,168 ммоль). Это перемешивали всю ночь. Реакционную смесь разбавляли EtOAc, а затем промывали 1,5 М водн. K₂HPO₄, а затем соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток растворяли в CH₂Cl₂ (1 мл) и обрабатывали TFA (0,5 мл, 6,49 ммоль). После перемешивания в течение 1 ч завершали снятие защитных групп. Концентрировали и быстро сушили в вакууме. Остаток растворяли в DMF и очищали

методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 12% В, 12-52% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 °С. Сбор фракций запускался сигналами MS и UV. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илсульфонил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (12,6 мг, 0,020 ммоль, 10,8% выход): ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,80 (br d, J=5,5 Гц, 2H), 8,38 (br s, 1H), 7,90 (br d, J=5,2 Гц, 2H), 7,87 (br d, J=8,5 Гц, 1H), 7,62 (br d, J=8,5 Гц, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,49 - 7,34 (m, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,96 - 6,88 (m, 1H), 4,48 (br d, J=7,0 Гц, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,93 (br s, 3H), 3,74 - 3,50 (m, 1H), 3,44 - 3,39 (m, 1H), 3,15 - 3,07 (m, 1H), 2,61 (br s, 1H), 1,96 - 1,77 (m, 3H), 1,65 - 1,52 (m, 1H), 1,01 - 0,94 (m, J=5,8 Гц, 1H), 0,26 (br d, J=7,6 Гц, 2H), 0,00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 611,37; время удержания = 1,45 мин (способ 1).

Пример 5

((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-((4-гидроксифенил)амино)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон



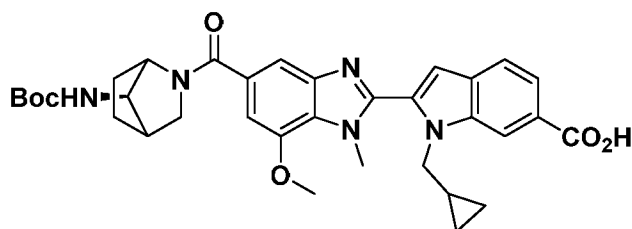
Пример 5

[00170] Сосуд заполняли трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбаматом (25 мг, 0,041 ммоль), 4-аминофенолом (6,76 мг, 0,062 ммоль), карбонатом цезия (40,4 мг, 0,124 ммоль) и X-Phos предварительным катализатором 2 поколения (3,25 мг, 4,13 мкмоль) в диоксане (1 мл) и tBuOH (0,25 мл). Сосуд закупоривали пробкой и реакционную смесь делали

анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакционную смесь перемешивали при 70°C всю ночь. После охлаждения смесь разбавляли EtOAc и сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток растворяли в CH₂Cl₂ (1 мл) и обрабатывали TFA (0,5 мл, 6,49 ммоль). Такую смесь перемешивали при к. т. в течение 2 ч перед тем, как ее концентрировали. Полученный остаток растворяли в DMF и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 17% В, 17-57% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 С. Сбор фракций запускался сигналами MS и UV. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-((4-гидроксифенил)амино)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (13,8 мг, 0,024 ммоль, 57,8% выход): ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,83 (s, 1H), 7,75 (d, J=8,5 Гц, 1H), 7,56 (br d, J=8,9 Гц, 2H), 7,40 - 7,27 (m, 1H), 6,89 - 6,79 (m, 2H), 6,68 (br d, J=8,9 Гц, 2H), 6,59 (d, J=8,5 Гц, 1H), 4,39 (br d, J=6,7 Гц, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,73 (br s, 1H), 3,65 - 3,42 (m, 1H), 3,16 - 2,95 (m, 2H), 2,22 - 2,07 (m, 1H), 2,00 - 1,87 (m, 2H), 1,77 - 1,60 (m, 1H), 1,44 - 1,28 (m, 1H), 1,11 (br s, 1H), 0,25 (br d, J=7,9 Гц, 2H), 0,13 (br d, J=4,0 Гц, 2H); LC/MS (M+H) = 578,26; время удержания = 1,41 мин (способ 1).

Промежуточное соединение: 4

2-(5-((1R,4R,7R)-7-((трет-бутоксикарбонил)амино)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-карбоновая кислота



Промежуточное соединение 4

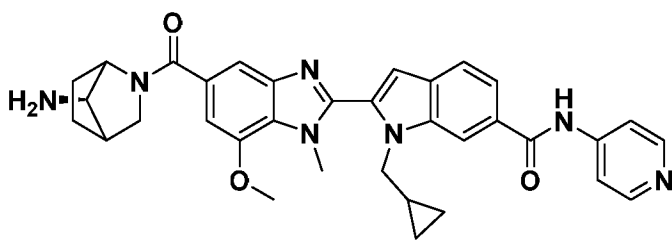
[00171] Через раствор трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-бром-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-

карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамата (0,36 г, 0,555 ммоль), DPPF (0,062 г, 0,111 ммоль) и TEA (0,232 мл, 1,665 ммоль) в DMF (2 мл) и MeOH (0,500 мл) барботировали CO (газ) в течение 5 мин, после чего реакционный раствор обрабатывали ацетатом палладия (II) (0,037 г, 0,056 ммоль). CO (газ) барботировали еще мин. Сосуд закупоривали и баллон, содержащий монооксид углерода, соединяли с сосудом при помощи иглы. Это затем перемешивали при 90°C.

[00172] После перемешивания всю ночь реакция не была заверщенной. К реакции добавляли дополнительные количества DPPF (0,062 г, 0,111 ммоль), MeOH (0,500 мл) и ацетат палладия (II) (0,037 г, 0,056 ммоль) и раствор насыщали CO (газ) барботированием в течение 5 мин. Сосуд закупоривали и присоединяли баллон с CO (газ). Смесь перемешивали при 90°C еще 18 ч. После охлаждения смесь разбавляли EtOAc и фильтровали через целит. Смесь затем промывали 10% LiCl (водн.) (2×), а затем соевым раствором. Объединенный водн. слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток очищали методом флэш-хроматографии (EtOAc/гексан) с получением сложного метилового эфира в виде коричневого масла, которое затем растворяли в THF (2 мл) и MeOH (0,5 мл). Такой раствор обрабатывали 2 М LiOH водн. (0,555 мл, 1,110 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 70°C в течение 2 ч. Температуру затем повышали до 80°C. Через 1 ч реакция все еще не была заверщенной, к ней добавляли 2 М LiOH водн. (0,278 мл, 0,555 ммоль) и перемешивание продолжали при 80°C. Через 7 ч сапонификацию завершали. После охлаждения смесь разбавляли EtOAc и добавляли 2 М HCl (pH=5). Органический слой отделяли, а затем промывали соевым раствором. Его сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали с получением промежуточного соединения: 2-(5-((1R,4R,7R)-7-((трет-бутоксикарбонил)амино)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-карбоновой кислоты: LC/MS (M+H) = 614,3; время удержания = 0,87 мин (способ 3).

Пример 6

2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-N-(пиридин-4-ил)-1H-индол-6-карбоксамид

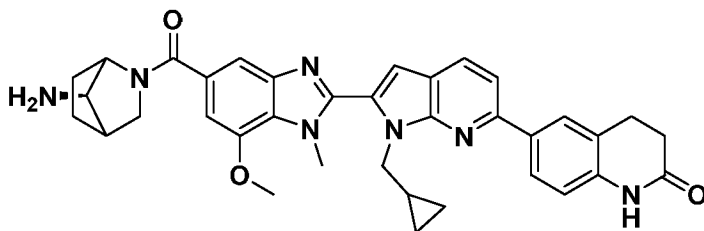


Пример 6

[00173] Смесь 2-(5-((1R,4R,7R)-7-((трет-бутоксикарбонил)амино)-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-карбоновой кислоты (30 мг, 0,049 ммоль – из вышеуказанной процедуры), 4-аминопиридина (4,38 мкл, 0,059 ммоль) и основания Хунига (0,026 мл, 0,147 ммоль) в DMF (1 мл) при к. т. обрабатывали HATU (22,30 мг, 0,059 ммоль). Реакционную смесь перемешивали всю ночь при к. т. Реакционную смесь затем разбавляли EtOAc и промывали 10% LiCl (водн.), а затем соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Полученный остаток растворяли в CH₂Cl₂ (1 мл) и обрабатывали TFA (0,5 мл, 6,49 ммоль). После перемешивания 1 ч реакционную смесь выпаривали. Такой остаток растворяли в DMF и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 19 × 200 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетатом аммония; градиент: 14-54% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; поток: 20 мл/мин. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением 2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-N-(пиридин-4-ил)-1H-индол-6-карбоксиамида (5,9 мг, 10,01 мкмоль, 20,47% выход): ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,45 (br t, J=5,4 Гц, 1H), 8,16 - 8,13 (m, 1H), 7,71 - 7,67 (m, 1H), 7,65 - 7,60 (m, 1H), 7,44 - 7,31 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,95 - 6,88 (m, 1H), 4,41 (br d, J=6,7 Гц, 2H), 4,13 (br d, J=8,3 Гц, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 3,78 - 3,66 (m, 3H), 3,61 (q, J=7,7 Гц, 1H), 3,49 (br dd, J=8,3, 5,4 Гц, 1H), 3,34 - 3,22 (m, 1H), 3,04 (br d, J=11,5 Гц, 1H), 2,52 (br s, 2H), 2,24 - 2,12 (m, 1H), 2,02 - 1,88 (m, 3H), 1,78 - 1,68 (m, 1H), 1,62 (dq, J=12,9, 6,5 Гц, 1H), 1,42 (br s, 1H), 1,20 (br s, 1H), 1,06 (br s, 1H), 0,28 (br d, J=7,8 Гц, 2H), 0,00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 590,36; время удержания = 1,25 мин (способ 3).

Пример 7

6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-он

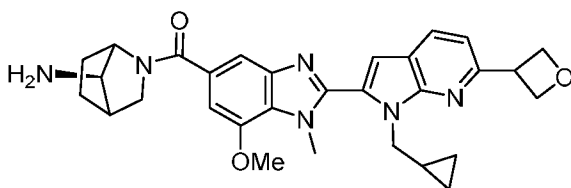
**Пример 7**

[00174] Сосуд объемом 2 драма заполняли ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-5-ил)метаноном (125 мг, 0,248 ммоль), 6-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-оном (81 мг, 0,297 ммоль), трехосновным фосфатом калия, 3 М в воде (0,248 мл, 0,743 ммоль) и комплексом 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия (II)дихлорида дихлорметана (20,21 мг, 0,025 ммоль) в THF (2 мл). Сосуд закупоривали пробкой и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакционную смесь перемешивали при 70°C всю ночь. После охлаждения смесь концентрировали и сушили в вакууме. Ее растворяли в DMF и очищали методом преп. HPLC. Условия преп. HPLC: начало % В = 20, конец % В = 70, время градиентного элюирования = 15 мин, скорость потока = 30 мл/мин, длина волны = 254, пара растворителей = MeCN - H₂O - TFA; растворитель А = 0,1% TFA в воде; растворитель В = 0,1% TFA в MeCN; колонка 2 = 1: Luna 5u C18 30 × 100 мм AXIA продукт элюировали при 7,92 мин. Требуемые фракции объединяли и их разбавляли EtOAc, а затем промывали 1,5 М K₂HPO₄ (водн.), а затем соевым раствором. Объединенный водный слой экстрагировали EtOAc. Объединенный органический слой сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали. Остаток растворяли в DCM-MeOH и обрабатывали 25 мг Ру-смолой. Это встряхивали в течение 2 ч перед тем, как фильтровали и концентрировали. Остаток растворяли в смеси воды-ацетонитрила, замораживали и лиофилизировали с получением 6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-она (55 мг, 0,086 ммоль, 34,6% выход) в виде белого рассыпчатого твердого вещества: ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 10,08 (s, 1H), 8,15 (d, J=8,2 Гц, 1H), 8,02 - 7,97 (m, 2H), 7,89 - 7,78 (m, 1H), 7,76 - 7,69 (m, 2H), 7,45 (br d, J=8,6 Гц, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,01 (d, J=8,2 Гц, 1H), 4,64 (br d, J=7,0 Гц, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,74 (br s, 1H), 3,63 - 3,48 (m,

1H), 3,35 - 3,27 (m, 1H), 3,17 - 3,04 (m, 1H), 3,01 (br t, $J=7,5$ Гц, 2H), 2,56 - 2,52 (m, 3H), 2,23 (br s, 1H), 2,06 - 1,91 (m, 2H), 1,72 (br t, $J=9,3$ Гц, 1H), 1,49 - 1,39 (m, 1H), 1,23 (br d, $J=8,4$ Гц, 1H), 0,32 (br d, $J=7,8$ Гц, 2H), 0,23 (br s, 2H) LCMS = (M+H)⁺ = 616,3; время удержания = 0,7 мин (способ 3).

Пример 8

((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(оксетан-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон.



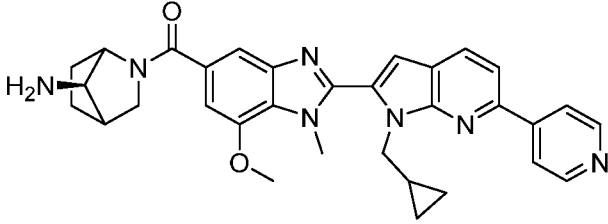
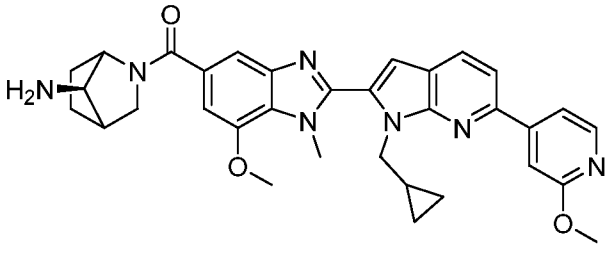
Пример 8

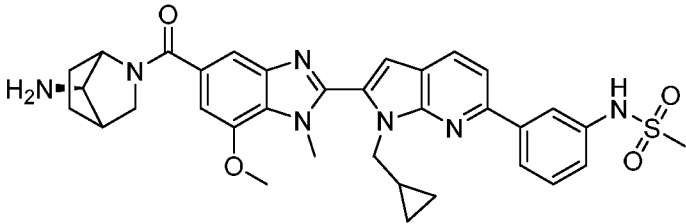
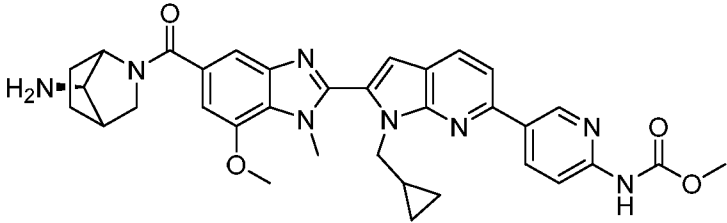
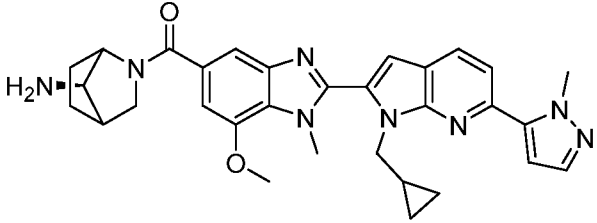
[00175] Трет-бутил-((1R,4R,7R)-2-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-ил)карбамат (30 мг, 0,050 ммоль) растворяли в диоксане (0,5 мл) перед добавлением 3-бромоксетана (6,79 мг, 0,050 ммоль), $\text{Ir}[\text{DF}(\text{CF}_3)\text{PPY}]_2(\text{DTBPY})\text{PF}_6$ (1,112 мг, 0,992 мкмоль), карбоната натрия (0,011 мл, 0,198 ммоль), 4,4'-ди-трет-бутил-2,2'-бипиридина (0,798 мг, 2,97 мкмоль), трис(триметилсилил)силана (0,023 мл, 0,074 ммоль), комплекса хлорида никеля (II) и диметилового эфира этиленгликоля (0,545 мг, 2,479 мкмоль), а затем продували азотом. Это перемешивали всю ночь перед двумя лампами Kessil с вентиляторным охлаждением реакционного сосуда. После охлаждения добавляли EtOAc и это фильтровали и концентрировали. Полученный остаток растворяли в DCM (1 мл) перед добавлением TFA (2 мл). Через 30 мин смесь концентрировали. Полученный остаток очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза A: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; подвижная фаза B: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 10% B, 10-50% B в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% B; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 °C. Сбор фракций запускался сигналами MS и UV. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенное вещество затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридином и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-

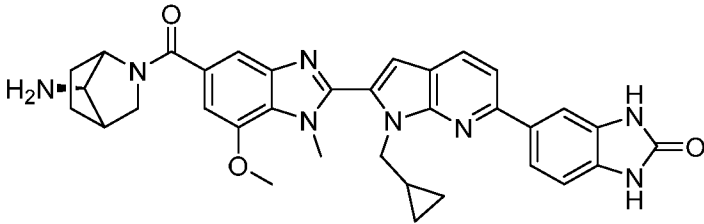
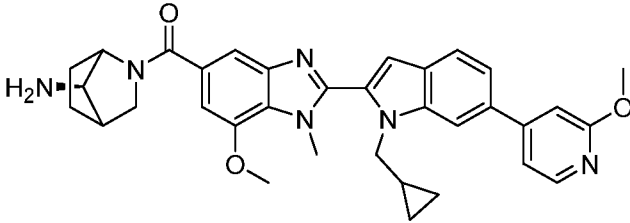
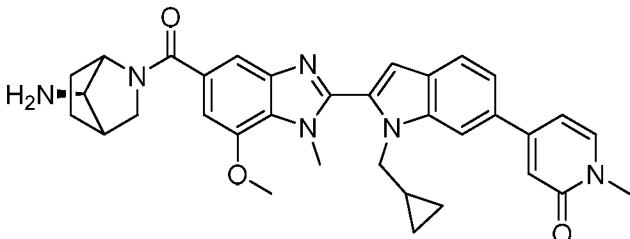
(циклопропилметил)-6-(оксетан-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанола (5,8 мг, 0,01 ммоль, 22,2%): ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6 , ротамеры) δ 8,07 - 8,00 (m, 1H), 7,44 (m, 0,33H), 7,36 - 7,31 (m, 0,71H), 7,14 - 7,08 (m, 1H), 7,03 - 6,99 (m, 1H), 6,95 - 6,85 (m, 1H), 4,94 - 4,89 (m, 2H), 4,88 - 4,83 (m, 2H), 4,52 - 4,42 (m, 3H), 4,14 (m, 0,25H), 4,07 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 3,79 - 3,72 (m, 0,53H), 3,52 - 3,38 (m, 1H), 3,18 - 3,11 (m, 0,49H), 3,07 - 2,95 (m, 1H), 2,22 (m, 0,76H), 2,14 (m, 0,41H), 1,99 - 1,78 (m, 2H), 1,77 - 1,62 (m, 1H), 1,48 - 1,30 (m, 1H), 1,13 - 1,01 (m, 1H), 0,32 - 0,20 (m, 2H), 0,17 - 0,06 (m, 2H); LCMS (M + H) $^+$ = 527,4; время удержания: 1,37 мин (способ 1).

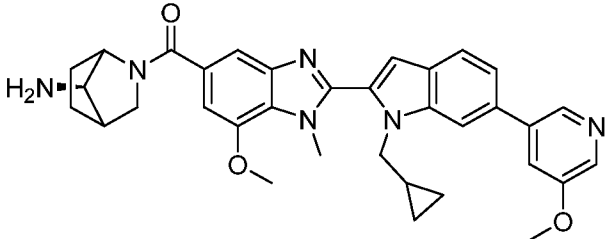
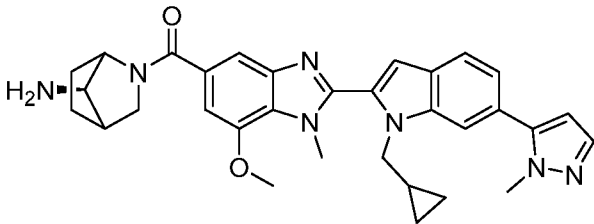
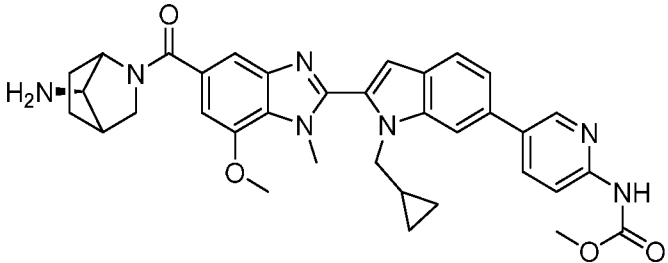
[00176] Соединения примеров в таблице ниже получали тем же способом, что изложено для соединений примеров 1-8 выше.

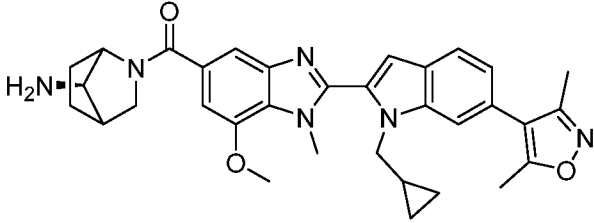
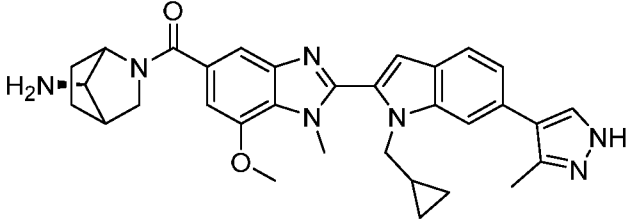
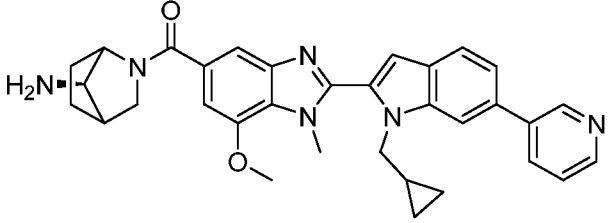
Таблица 1

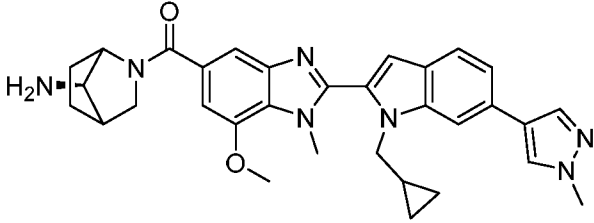
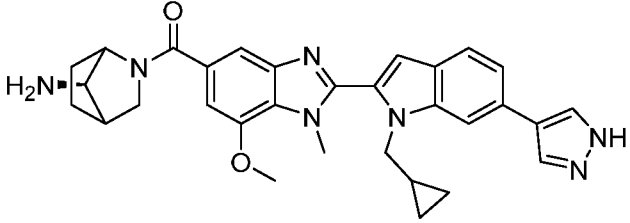
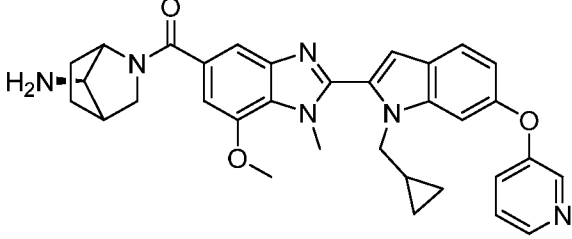
№ соед.	Структура	Название	Набл. МС ион.	HPLC Способ ID	ВУ (мин)
9.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	548	1	1,6
10.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метоксипиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	578,3	1	1,76

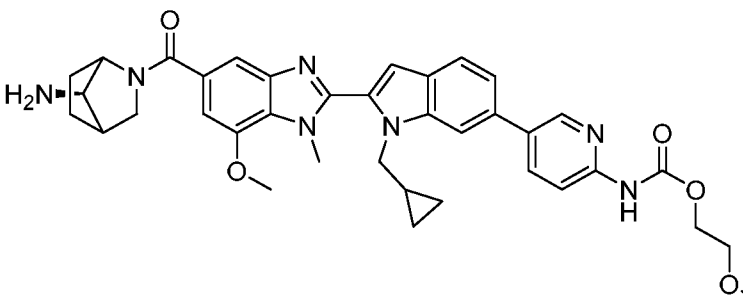
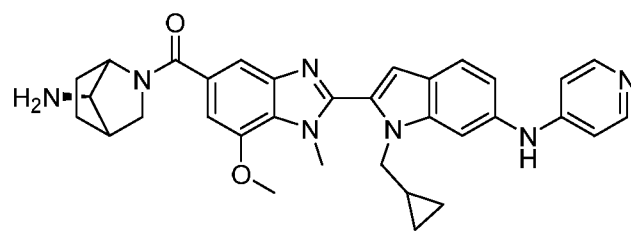
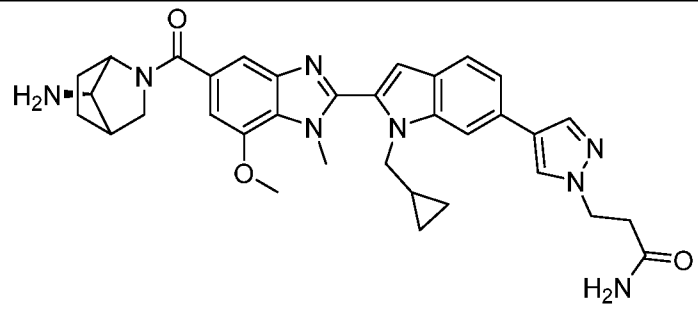
11.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метансульфонамид	640,2	2	1,41
12.		метил-N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	621,2	1	1,57
13.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-пирразол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-7-амин	551	2	1,47

14.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-1,3-бензодиазол-2-он	603,1	1	1,31
15.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метоксипиридин-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,2	2	1,4
16.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-метил-1,2-дигидропиридин-2-он	577,1	1	1,34

17.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(5-метоксипиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,3	1	1,57
18.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-пирозол-5-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	550,4	1	1,42
19.		метил-N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	620,2	2	1,26

20.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-диметил-1,2-оксазол-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	565,4	2	1,46
21.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	550,4	1	1,32
22.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	547,4	1	1,49

23.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	550,2	1	1,77
24.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1H-пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	536,3	1	1,22
25.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-3-илокси)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	563	1	1,53

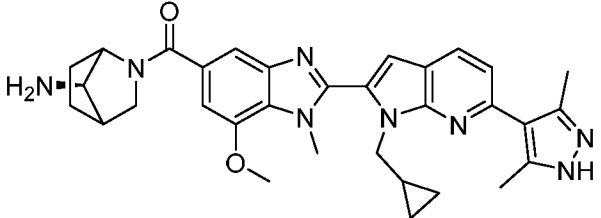
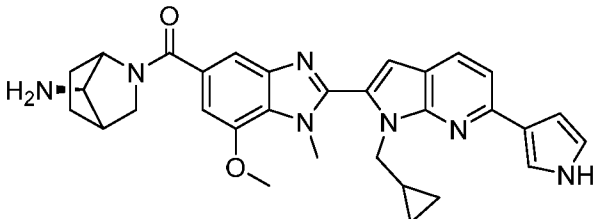
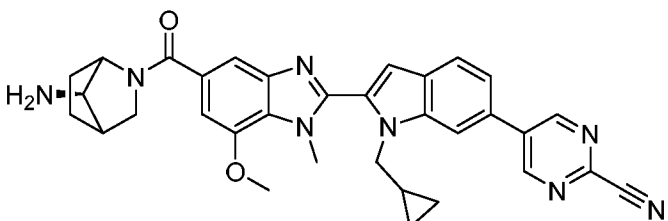
26.		2-метоксиэтил-N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	664,4	1	1,59
27.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(пиридин-4-ил)-1H-индол-6-амин	562,3	1	1,15
28.		3-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1H-пиразол-1-ил]пропанамид	607,1	1	1,18

29.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1H-пиразол-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	536,3	1	1,39
30.		2-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]формамидо}уксусная кислота	647,1	1	1,15
31.		3-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]формамидо}пропановая кислота	661,2	1	1,19

32.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-N-(пиридин-4-ил)бензамид	666	2	1,2
33.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(пиримидин-5-ил)-1H-индол-6-амин	563,3	2	1,07
34.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(пиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин		1	

35.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензамид	589,4	1	1,42
36.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	564,4	1	1,36
37.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-метил-1H-пиразол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	551,3	1	1,32

38.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-диметил-1,2-оксазол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	566,3	1	1,62
39.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(5-метоксипиридин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,9	1	1,55
40.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1,2-дигидропиридин-2-он	578,1	2	1,16

41.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	565,2	1	1,38
42.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1H-пиррол-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	536,1	2	1,25
43.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиримидин-2-карбонитрил	573,4	1	1,64

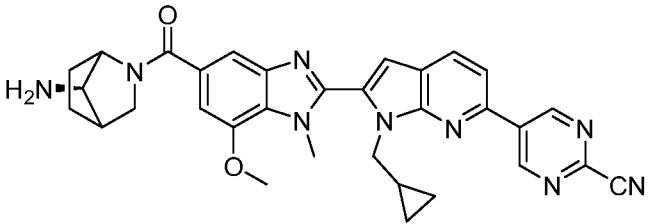
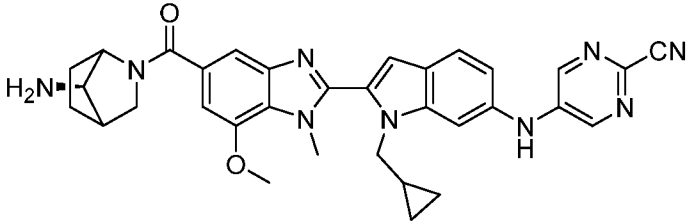
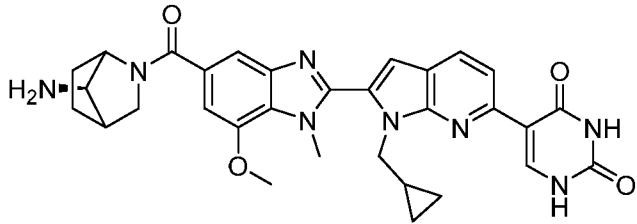
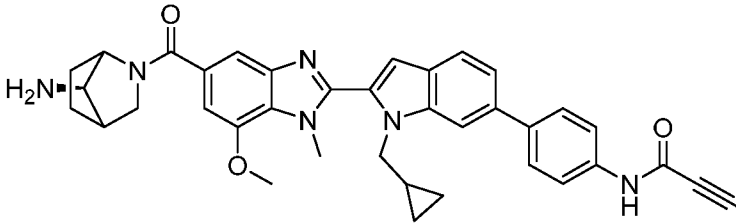
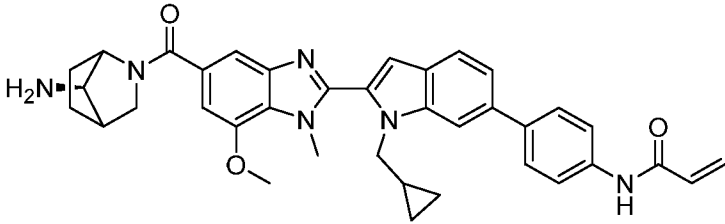
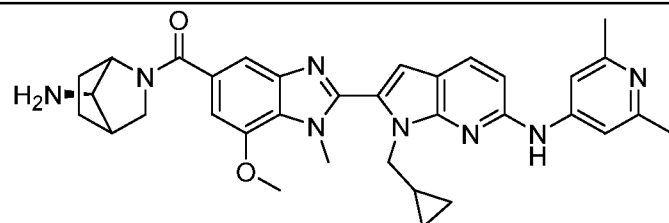
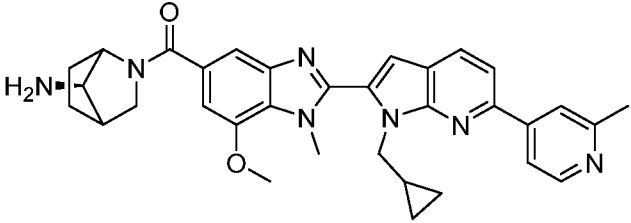
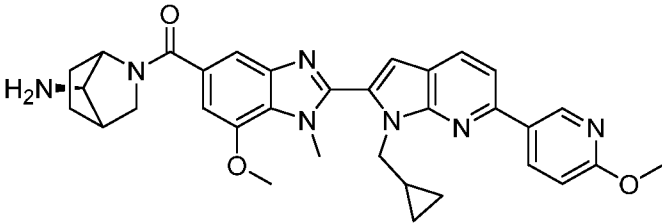
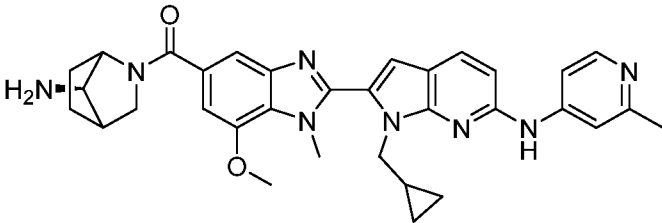
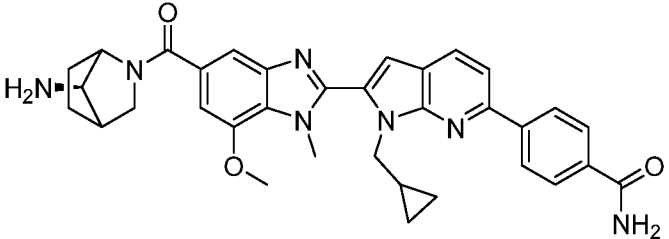
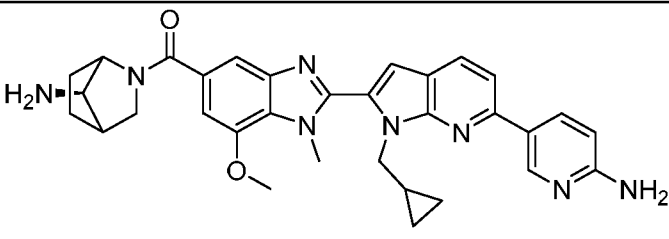
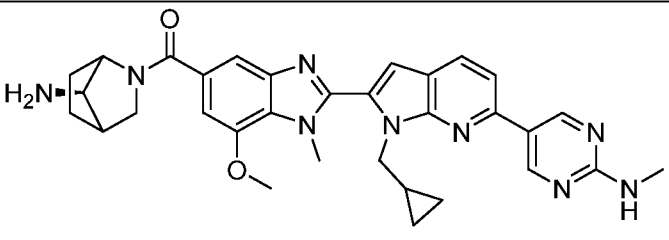
44.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиримидин-2-карбонитрил	574,1	1	1,61
45.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)амино]пиримидин-2-карбонитрил	588,4	2	1,36

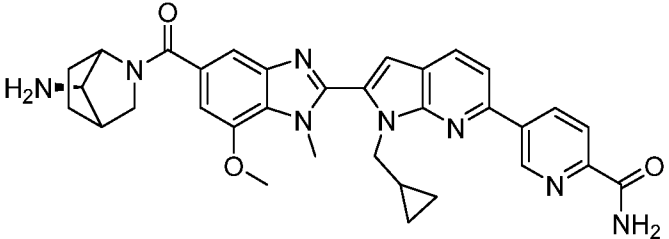
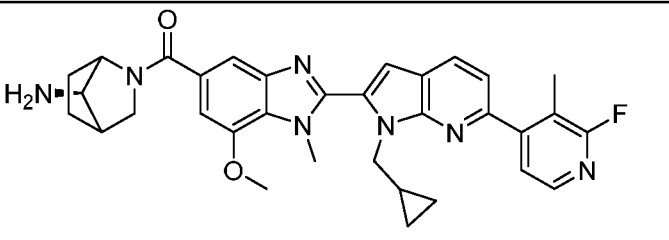
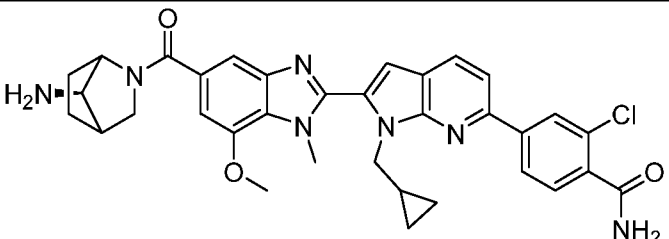
Таблица 2

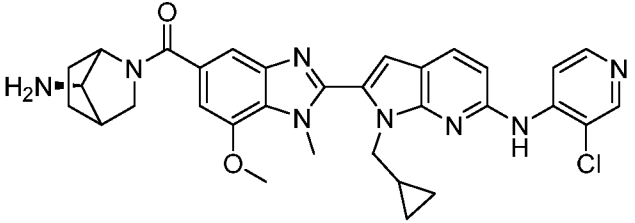
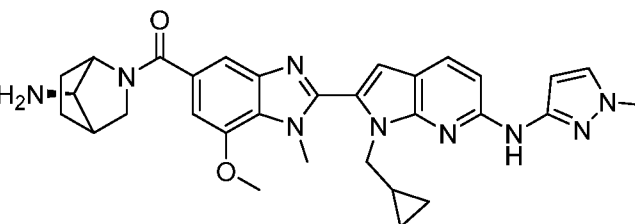
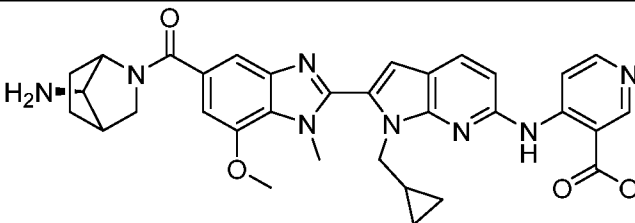
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
46.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-	581,4	1	1,12

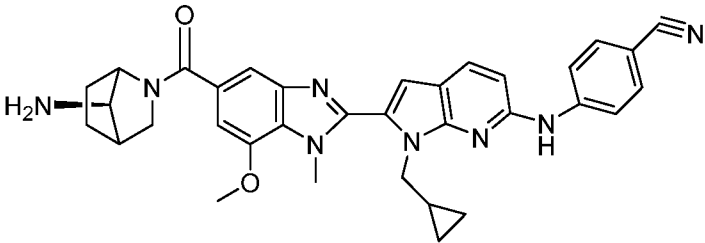
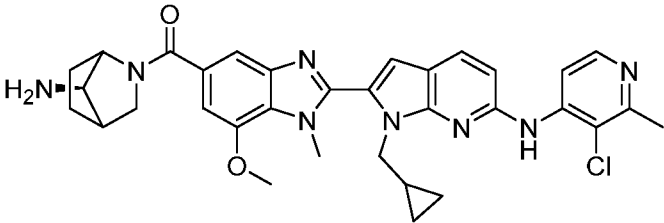
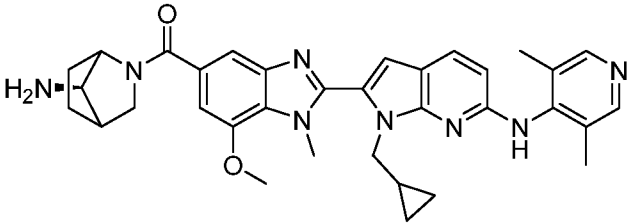
		b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2,4-дион			
47.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]бут-2-инамид	627,2	1	1,66
48.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]проп-2-енамид	615,2	2	1,44
49.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2,6-диметилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591,4	1	1,2

50.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	562,2	1	1,53
51.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(6-метоксипиридин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	578	1	1,96
52.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2-метилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577	1	1,4

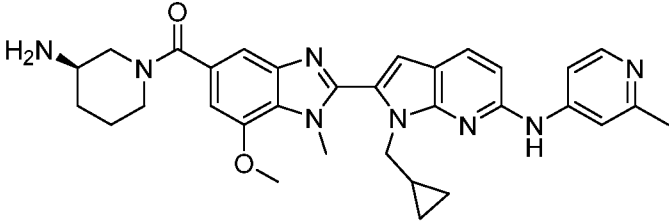
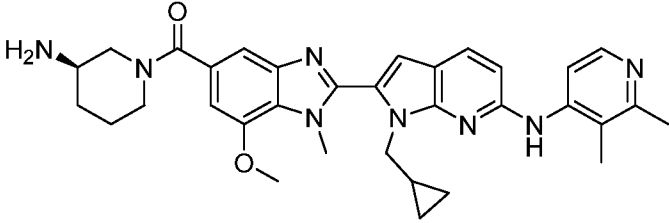
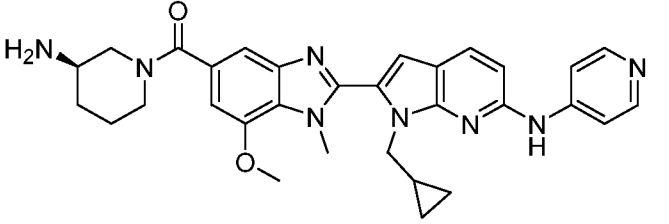
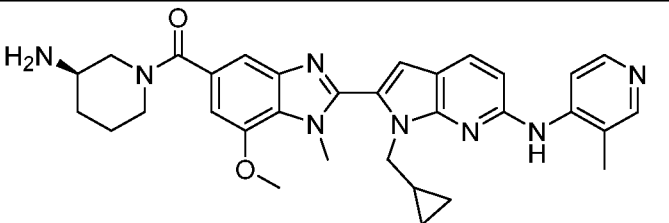
53.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензамид	590,3	2	1,2
54.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(6-аминопиридин-3-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	563,4	2	1,01
55.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-(метиламино)пиримидин-5-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	578,3	1	1,48

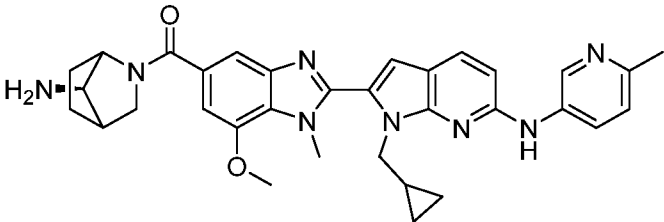
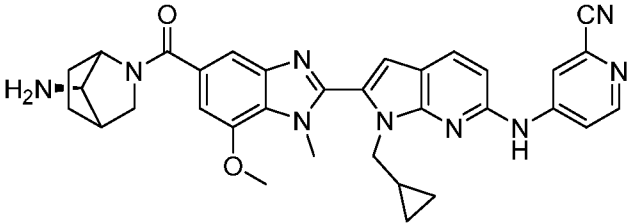
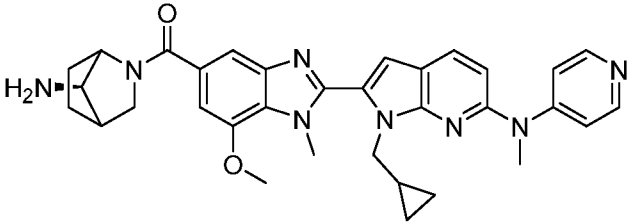
56.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	591,1	1	1,41
57.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-фтор-3-метилпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	580,4	2	1,56
58.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорбензамид	624,3	1	1,42

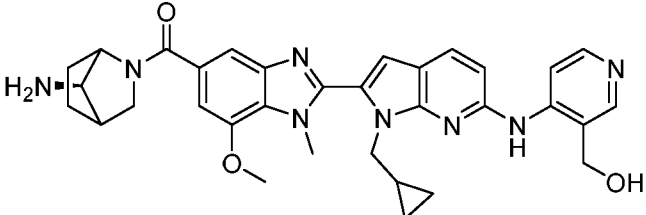
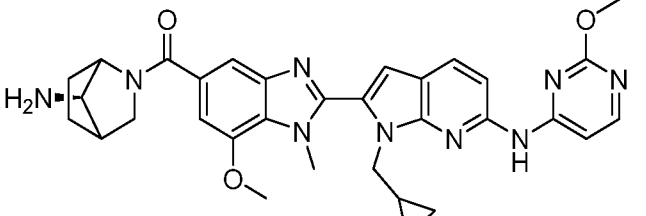
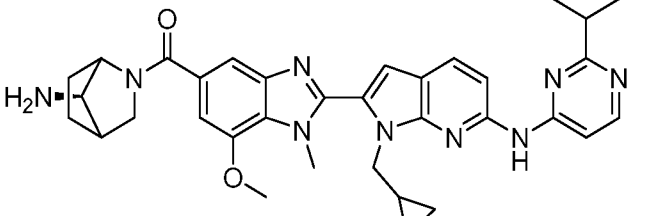
59.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[(3-хлорпиридин-4-ил)амино]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	597,3	1	1,67
60.		2-{3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-1H-пирразол-1-ил}этан-1-ол	596,2	1	1,22
61.		метил-4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-3-карбоксилат	621,4	2	1,15

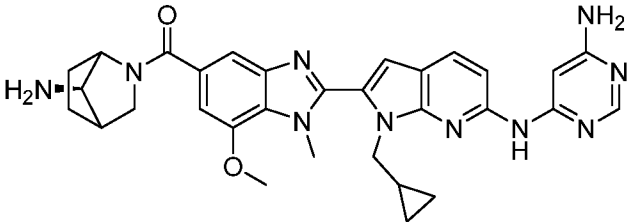
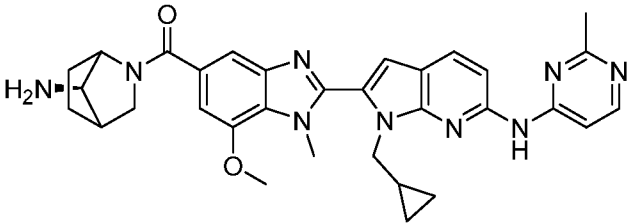
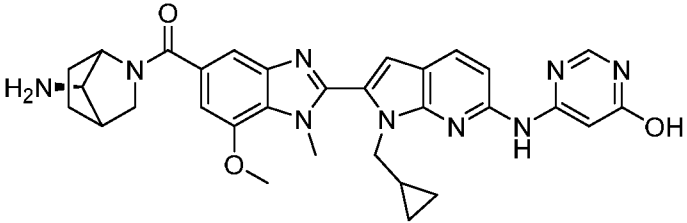
62.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]бензонитрил	587,4	1	1,75
63.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[(3-хлор-2-метилпиридин-4-ил)амино]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	611,1	1	1,76
64.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(3,5-диметилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591,1	2	0,99

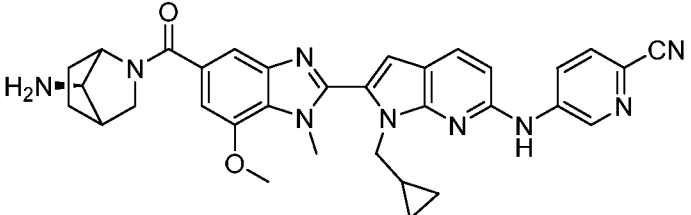
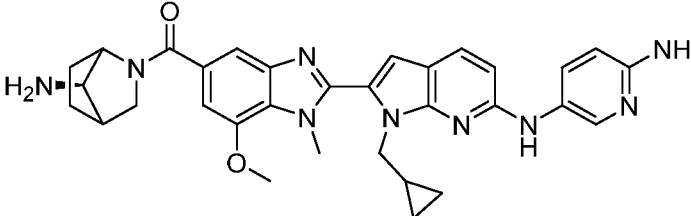
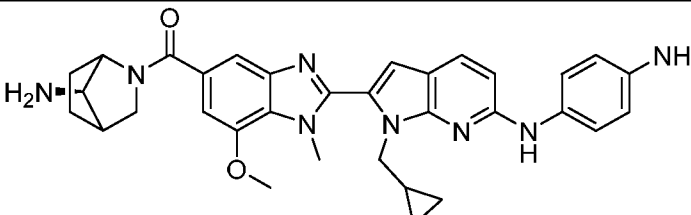
65.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2,3-диметилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591,5	2	1,1
66.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(3-метилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,2	1	1,25
67.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(3-фторпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	581,3	2	0,97

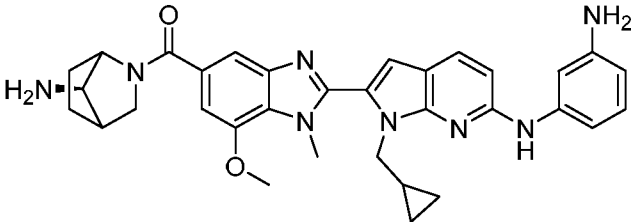
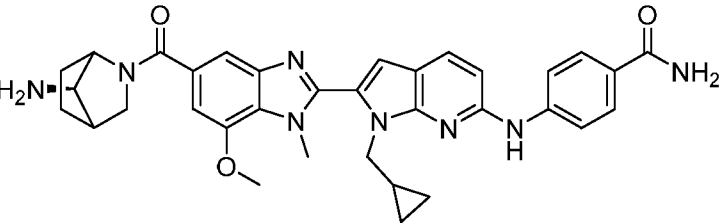
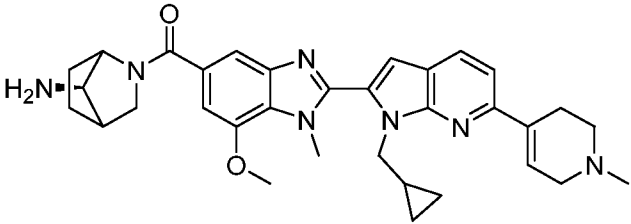
68.		N-(2-{5-[(3R)-3-аминопиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилпиридин-4-амин	565,2	2	1,1
69.		N-(2-{5-[(3R)-3-аминопиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-диметилпиридин-4-амин	579,2	2	1,14
70.		N-(2-{5-[(3R)-3-аминопиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-4-амин	551,1	1	1,13
71.		N-(2-{5-[(3R)-3-аминопиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилпиридин-4-амин	565,4	2	0,96

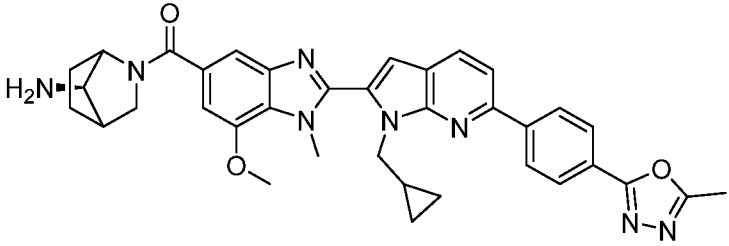
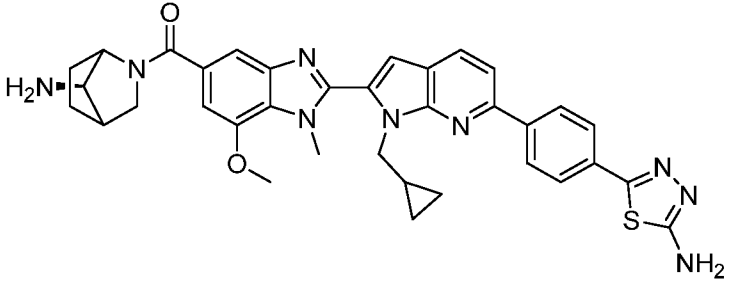
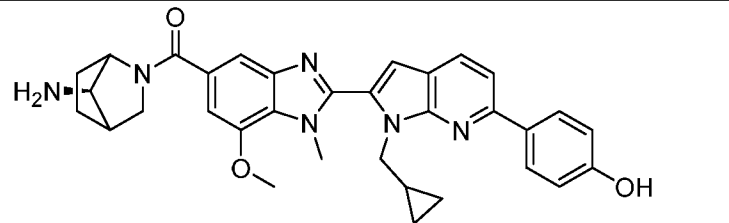
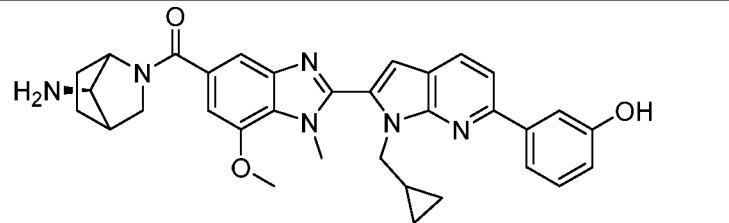
72.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,4	1	1,54
73.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-карбонитрил	588,2	1	1,54
74.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[метил(пиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,4	2	1

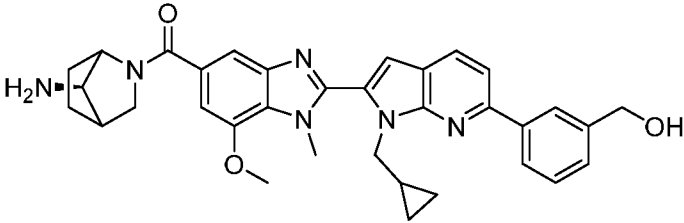
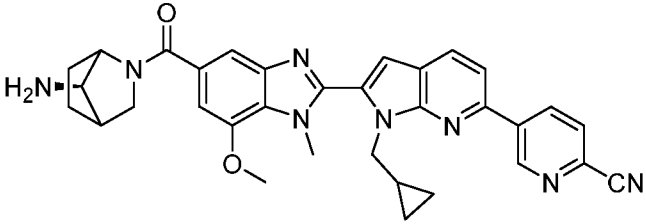
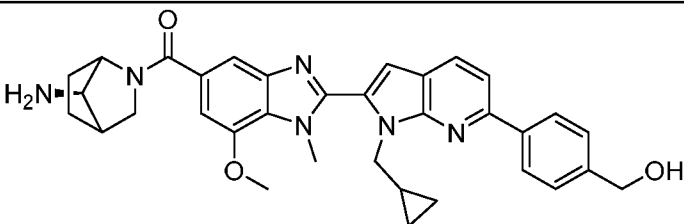
75.		{4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-3-ил} метанол	593,2	2	1,21
76.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2-метоксипиримидин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	594,2	1	1,6
77.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[2-(пропан-2-ил)пиримидин-4-ил]амино}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	606,2	1	1,84

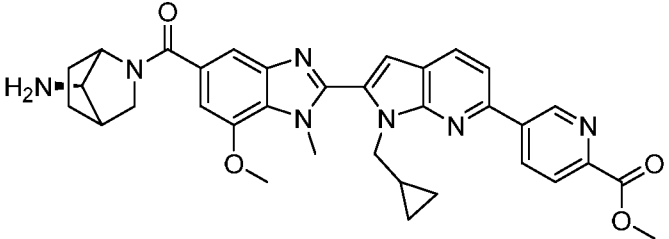
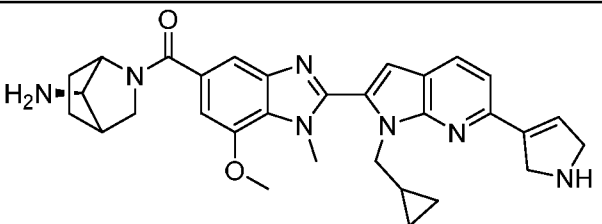
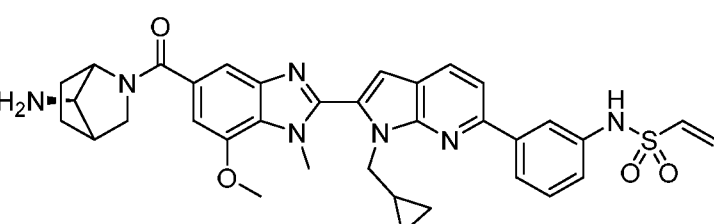
78.		N4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиримидин-4,6-диамин	579,5	1	1,2
79.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2-метилпиримидин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	578,2	1	1,54
80.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиримидин-4-ол	580,1	1	1,29

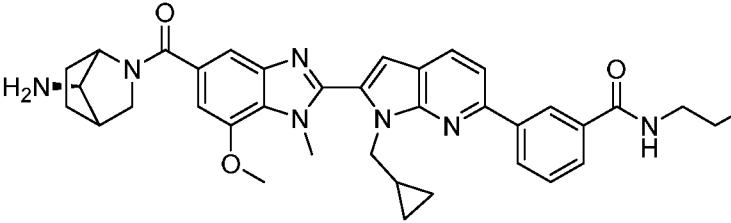
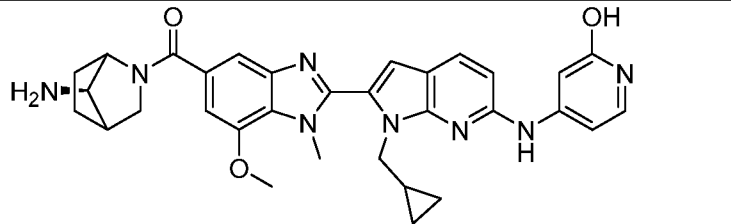
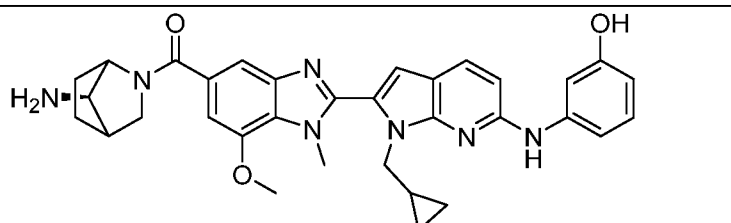
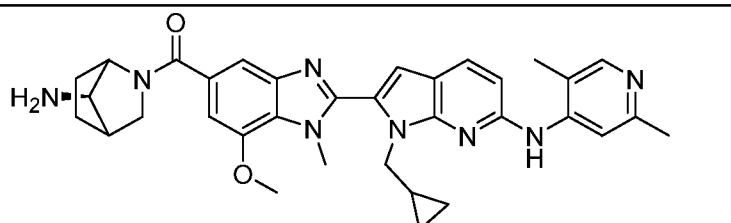
81.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-карбонитрил	588,2	2	1,46
82.		N5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2,5-диамин	578,4	1	1,22
83.		N1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензол-1,4-диамин	577,4	2	0,93

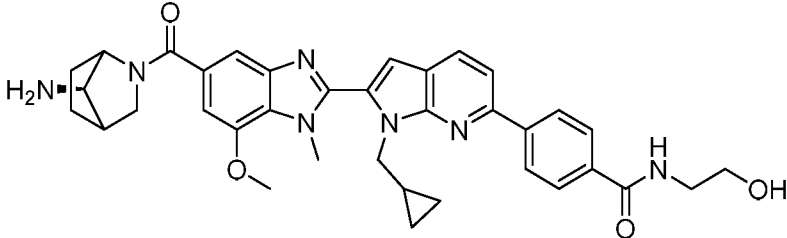
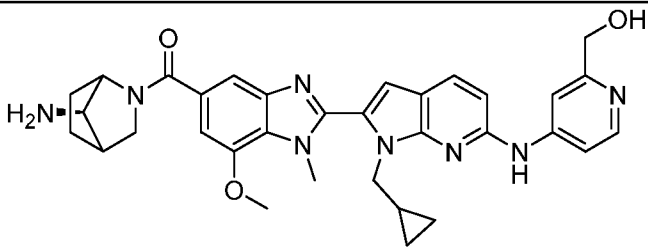
84.		N1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензол-1,3-диамин	577,3	1	1,44
85.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]бензамид	605,4	1	1,34
86.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	566,6	1	1,17
87.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(5-метил-1,3,4-оксадiazол-2-ил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-	629,2	2	1,55

		метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабигцикло[2.2.1]гептан-7-амин			
88.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[4-(5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)фенил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-2-азабигцикло[2.2.1]гептан-7-амин	646,2	1	1,72
89.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабигцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенол	563,4	1	1,56
90.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабигцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенол	563,2	2	1,46

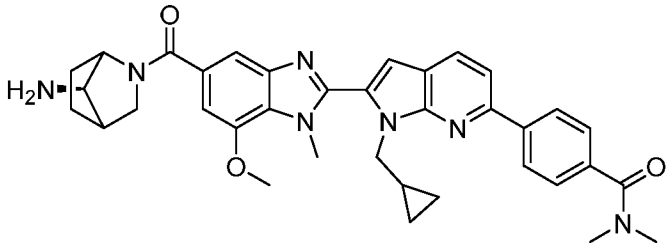
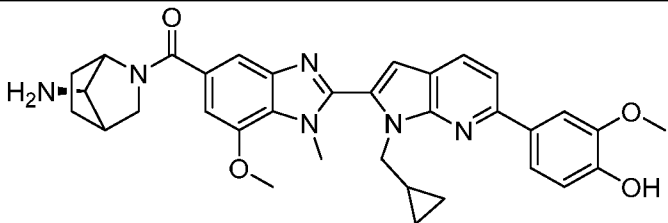
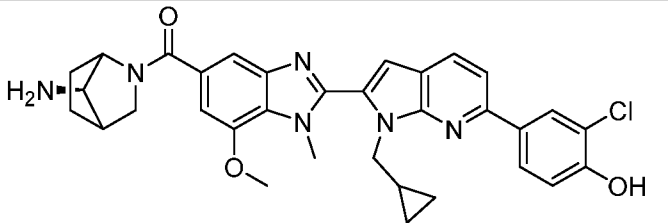
		b]пиридин-6-ил)фенол			
91.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метанол	576,9	2	1,42
92.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбонитрил	573,2	2	1,52
93.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метанол	577,5	2	1,35

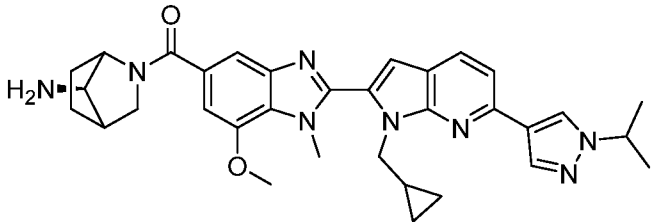
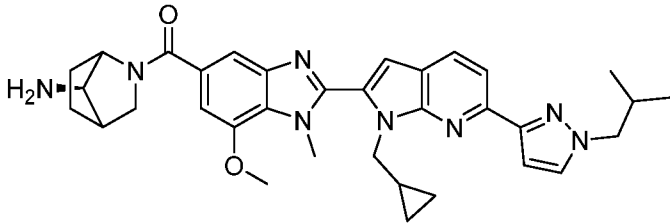
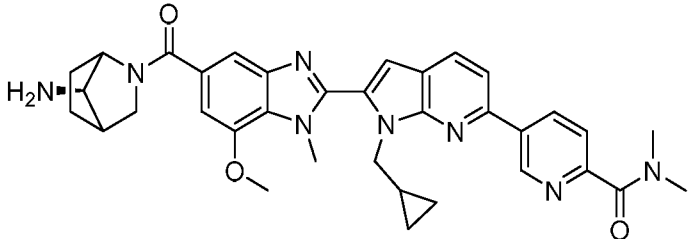
94.		метил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксилат	606,2	1	1,65
95.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	538,4	1	1,03
96.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]этен-1-сульфонамид	652,5	2	1,57
97.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-	661,5	1	1,28

		бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-[2-(диметиламино)этил]бензамид			
98.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-ол	579,4	1	1,15
99.		3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]фенол	578,4	2	1,26
100.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2,5-диметилпиридин-4-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-	591,5	1	1,26

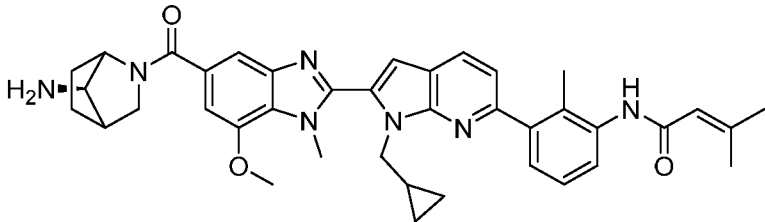
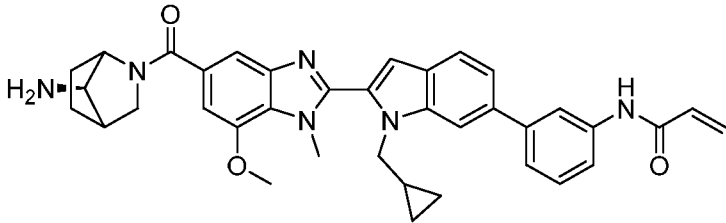
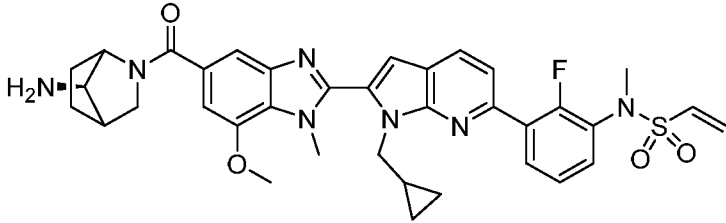
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
104.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-(2-гидроксиэтил)бензамид	634,1	1	1,46
105.		{4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-ил}метанол	593,2	2	1,13

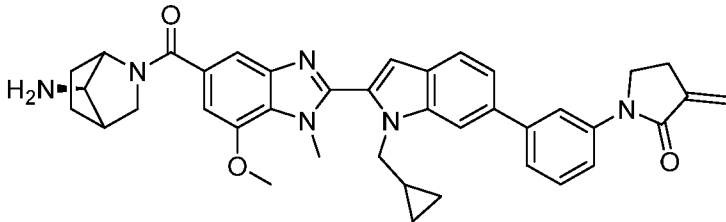
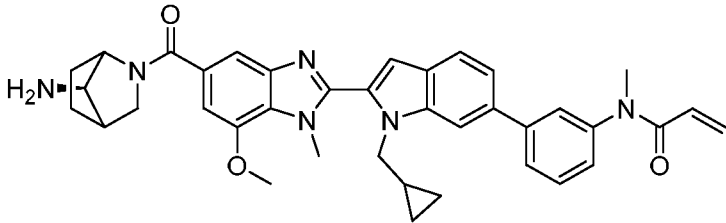
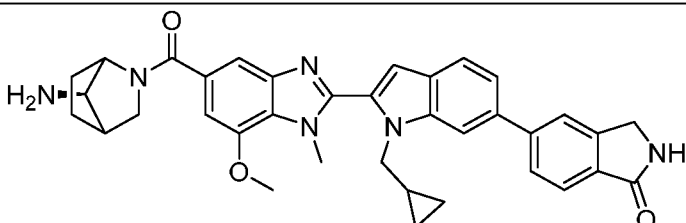
106.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]метанол	578,5	1	1,35
107.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенол	581,4	2	1,4
108.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-метоксифенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,2	1	1,96

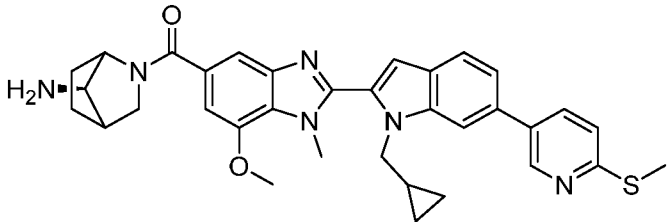
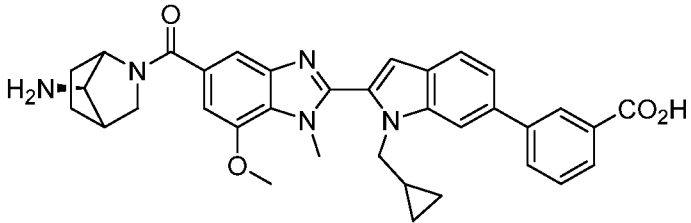
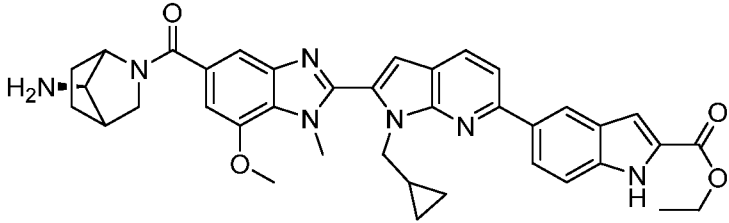
109.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N,N-диметилбензамид	618,5	2	1,38
110.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	593,4	2	1,39
111.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенол	597,4	2	1,49

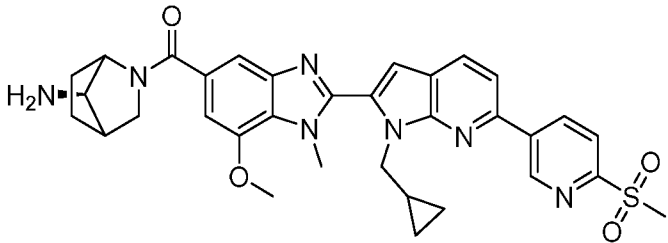
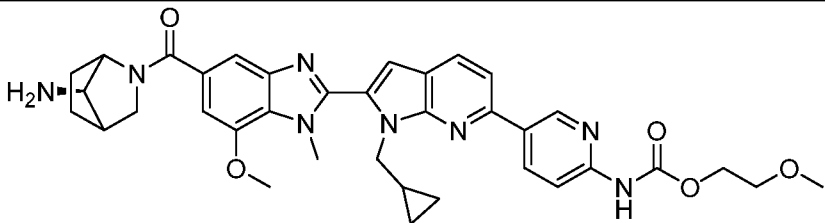
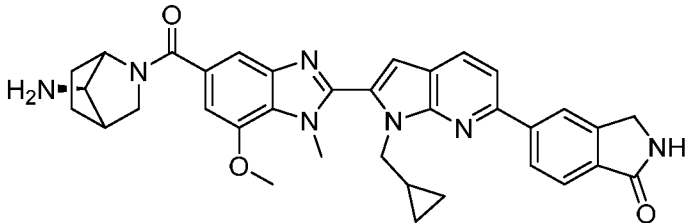
112.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[1-(пропан-2-ил)-1H-пиразол-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	579,4	1	1,65
113.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[1-(2-метилпропил)-1H-пиразол-3-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	593,5	1	1,83
114.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N,N-диметилпиридин-2-карбоксамид	619,2	1	1,39

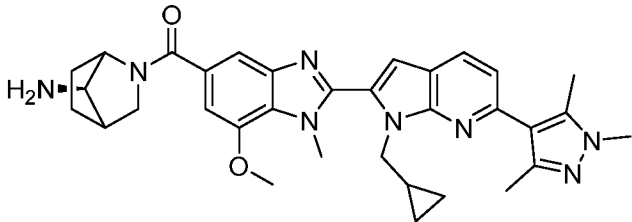
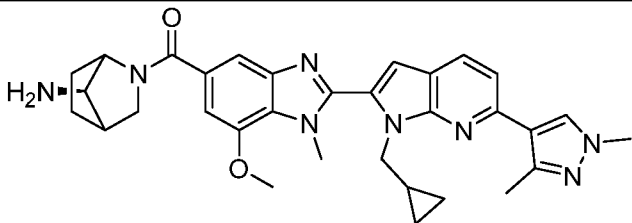
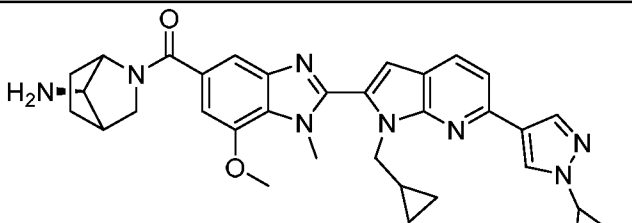
115.		метил-5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-карбоксилат	621,2	2	1,26
116.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-3-метиленпирролидин-2-он	642,2	2	1,54
117.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]-N-метилпроп-2-енамид	644,2	1	1,93

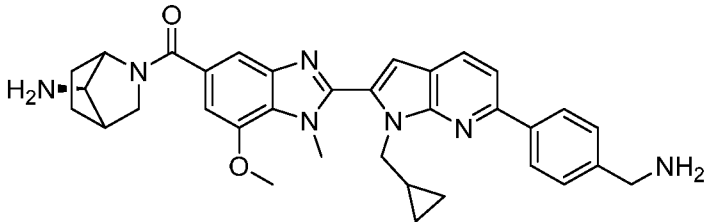
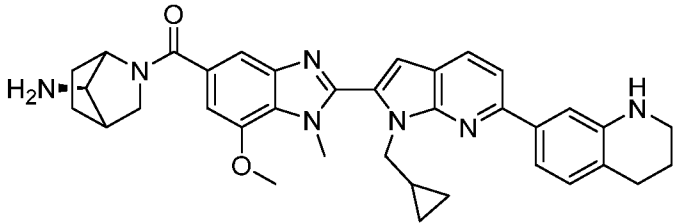
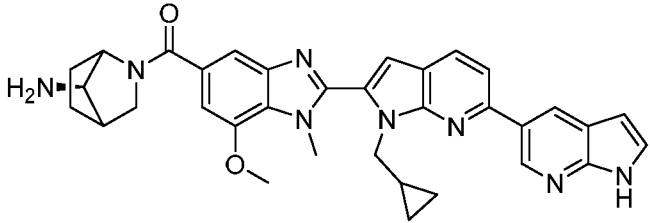
118.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]-3-метилбут-2-енамид	658,2	2	1,53
119.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]проп-2-енамид	615,2	1	1,9
120.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]-N-метилэтен-1-сульфонамид	683,9	1	2,01

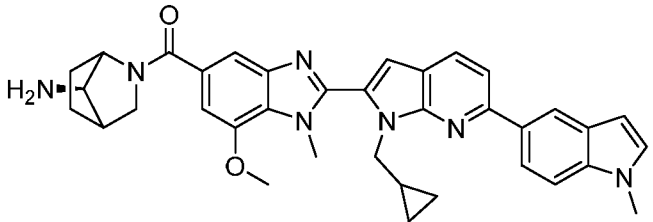
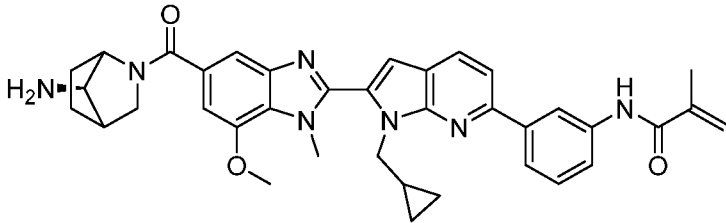
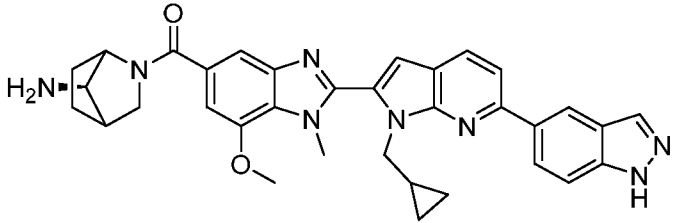
121.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]-3-метиленпирролидин-2-он	641,2	1	1,97
122.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]-N-метилпроп-2-енамид	629,2	1	1,9
123.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	601,1	1	1,53

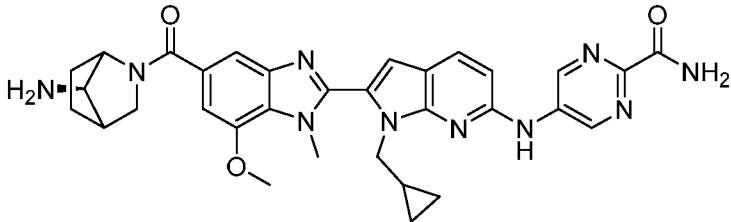
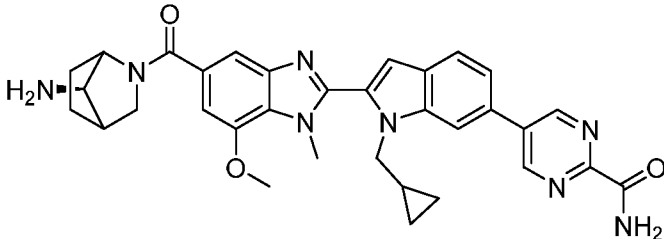
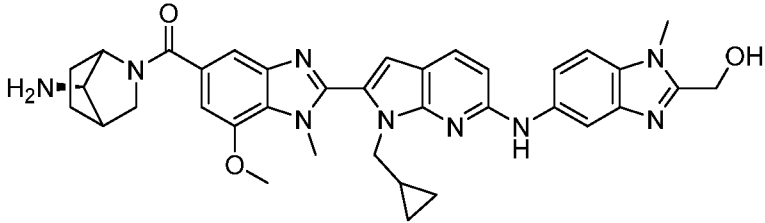
124.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[6-(метилсульфанил)пиридин-3-ил]-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	593,3	2	1,62
125.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензойная кислота	590,2	2	1,5
126.		этил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H-индол-2-карбоксилат	329,7	2	1,81

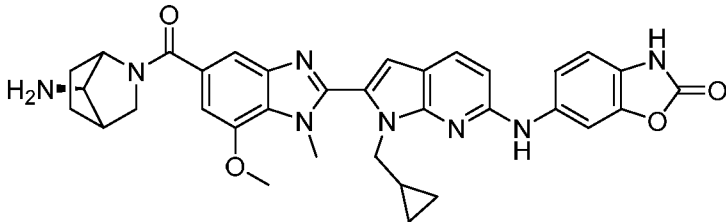
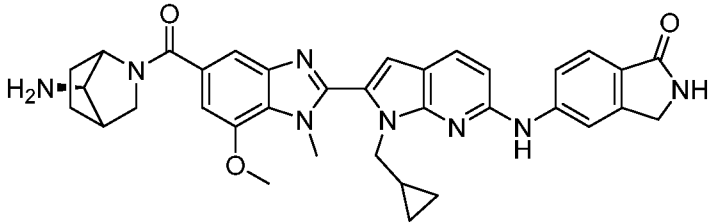
127.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(6-метансульфонилпиридин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	626,4	1	1,61
128.		2-метоксиэтил-N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	333,2	1	1,75
129.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	602,2	2	1,41

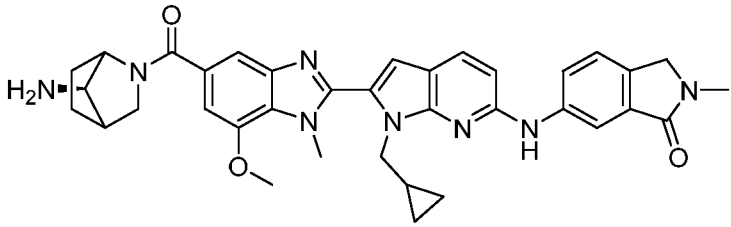
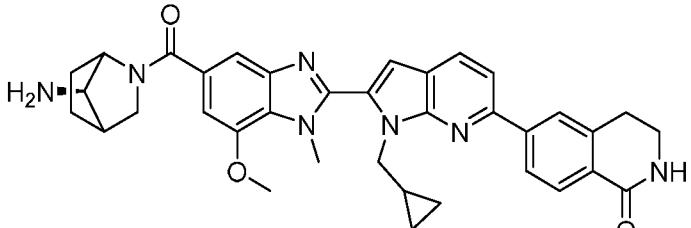
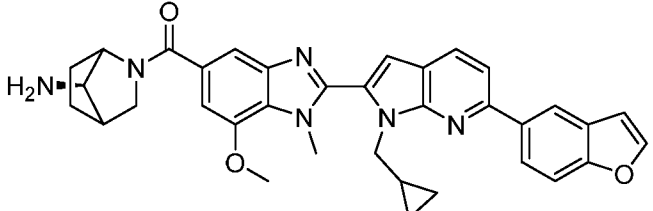
130.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	579,4	1	1,75
131.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,3-диметил-1H-пиразол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	565,4	1	1,52
132.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,4	2	1,51

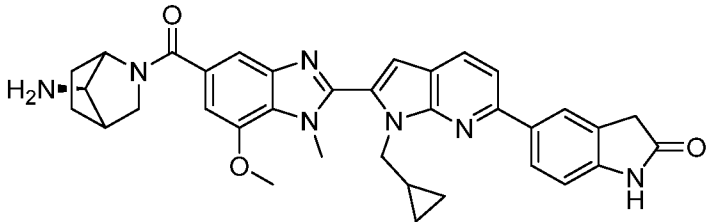
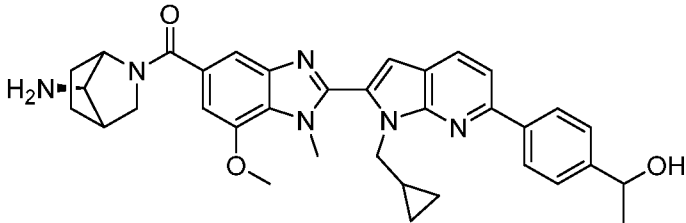
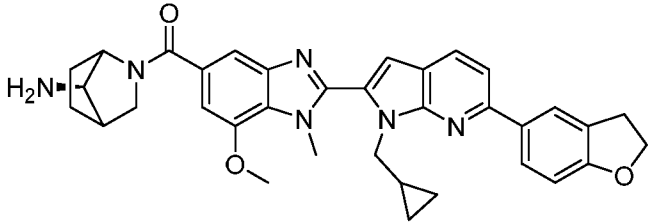
133.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[4-(аминометил)фенил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	576,5	1	1,27
134.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,2,3,4-тетрагидрохинолин-7-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	602,2	1	2,13
135.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{1H-пирроло[2,3-б]пиридин-5-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,2, 587,2	1	

136.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-индол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	600,4	2	1,7
137.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-2-метилпроп-2-енамид	630,5	1	1,8
138.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1H-индазол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,4	1	1,58

139.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиримидин-2-карбоксамид	607,1	1	1,34
140.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиримидин-2-карбоксамид	591,1	1	1,38
141.		{5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}метанол	646,5	2	1,08

142.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2,3-дигидро-1,3-бензоксазол-2-он	619,4	2	1,24
143.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	617,5	1	1,51

144.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2-метил-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	631,5	1	1,52
145.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	616,5	2	1,33
146.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1-бензофуран-5-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,4	1	2,1

147.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	602,4	2	1,29
148.		1-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]этан-1-ол	591,5	2	1,46
149.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-7-амин	589,4	1	2,02

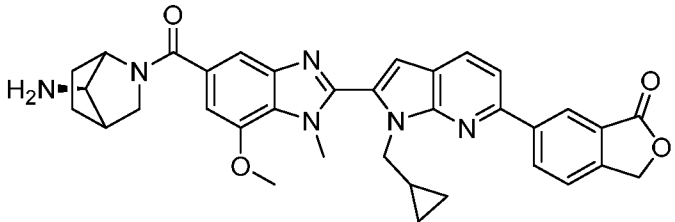
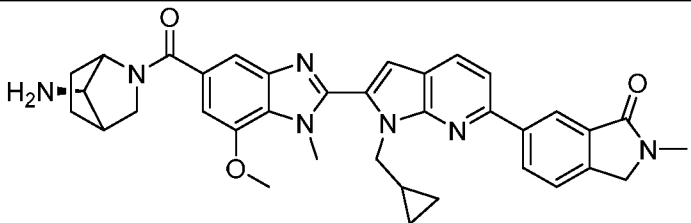
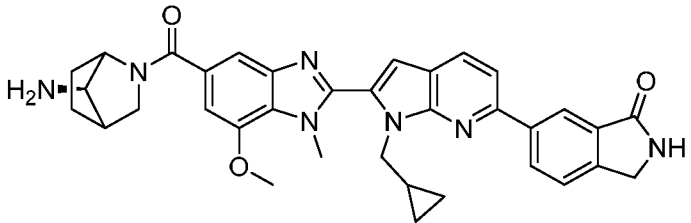
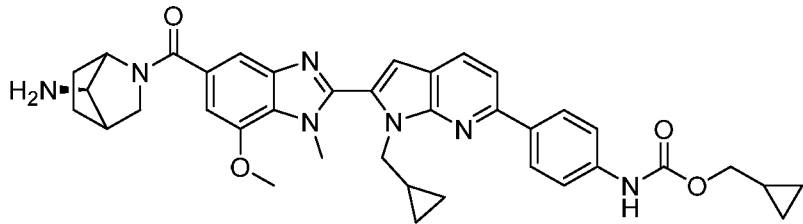
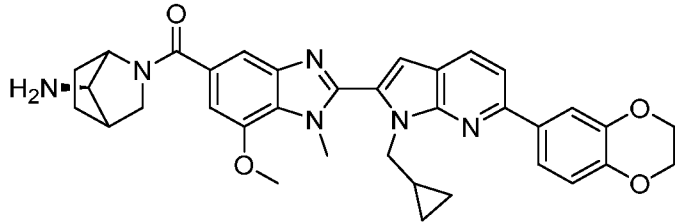
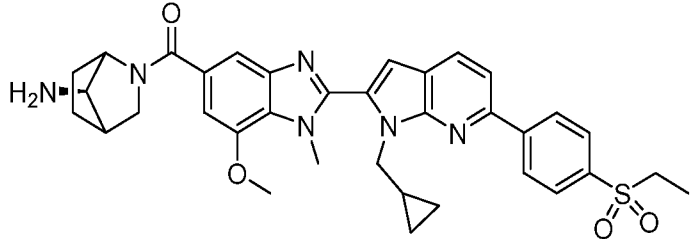
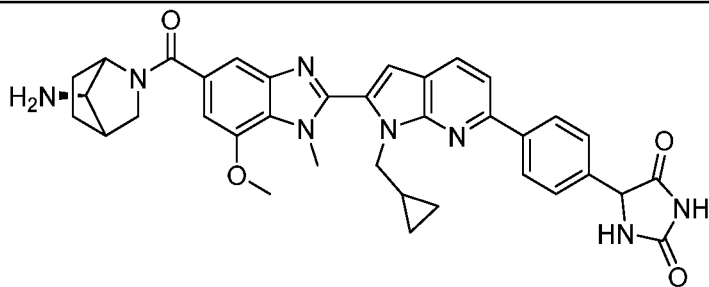
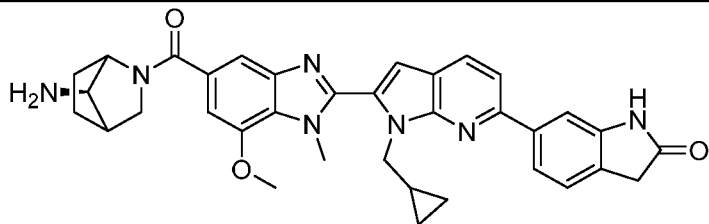
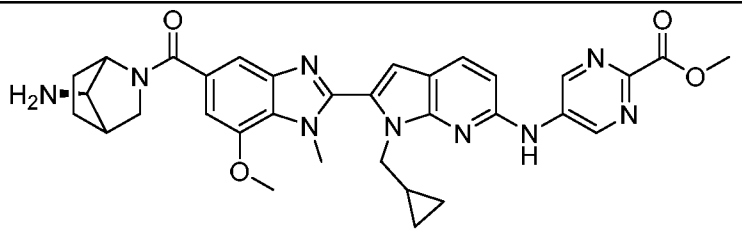
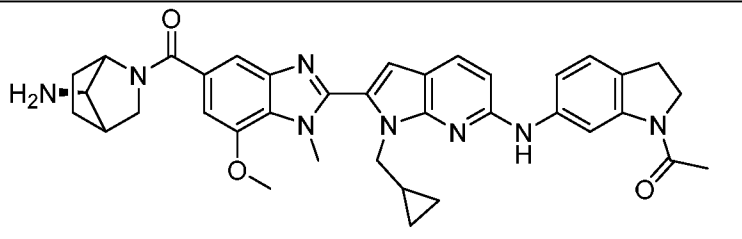
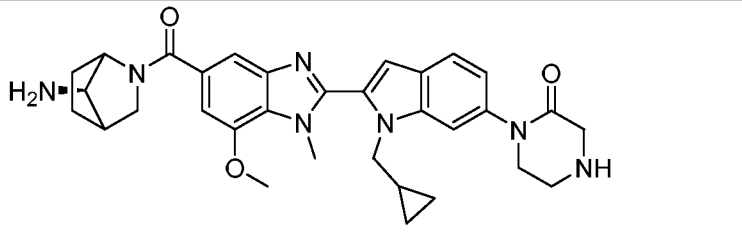
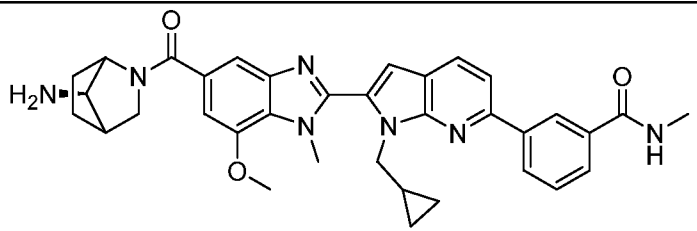
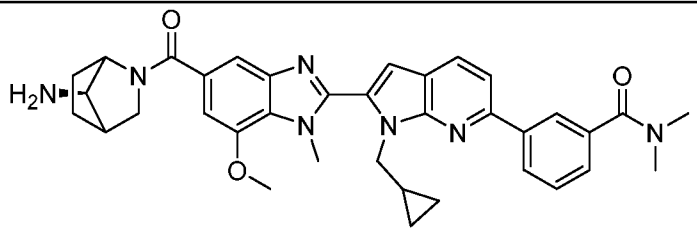
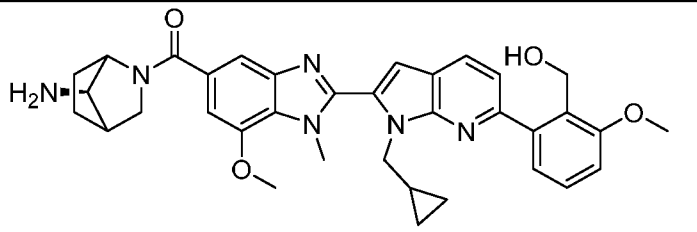
150.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,3-дигидро-2-бензофуран-1-он	603,4	1	1,61
151.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	616,5	1	1,57
152.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	602,4	1	1,48

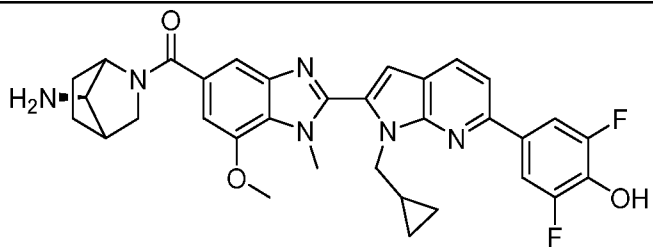
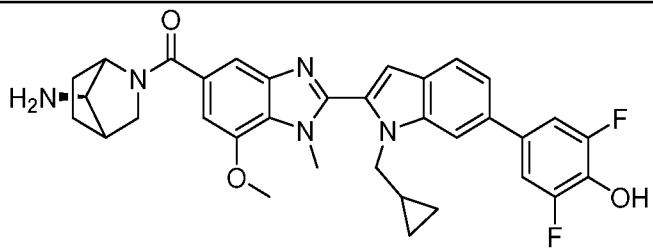
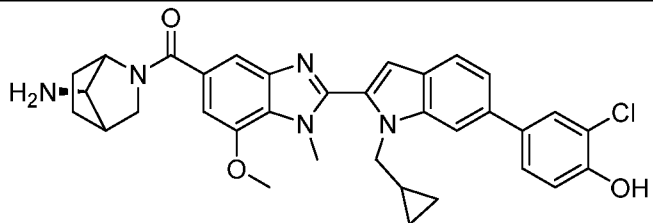
Таблица 4

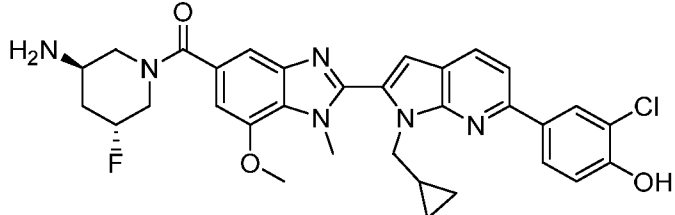
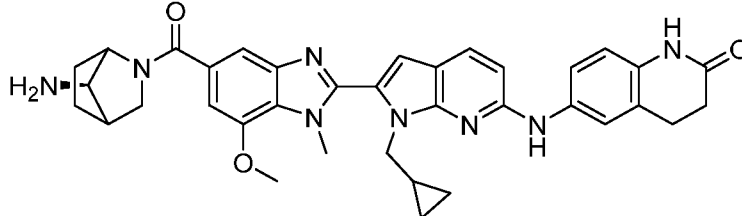
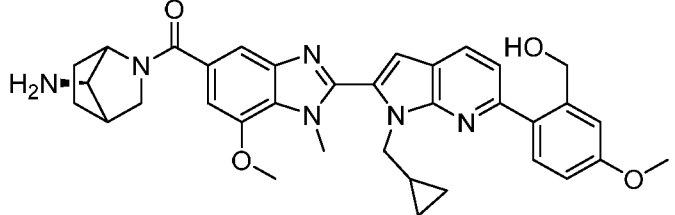
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
153.		циклопропилметил-N-[4-(2-{5- [(1R,4R,7R)-7-амино-2- азабицикло[2.2.1]гептан-2- карбонил]-7-метокси-1-метил-1H- 1,3-бензодиазол-2-ил}-1- (циклопропилметил)-1H- пирроло[2,3-b]пиридин-6- ил)фенил]карбамат	660,5	1	2,03
154.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1- (циклопропилметил)-6-(2,3- дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)- 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]- 7-метокси-1-метил-1H-1,3- бензодиазол-5-карбонил}-2- азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	605,4	2	1,68

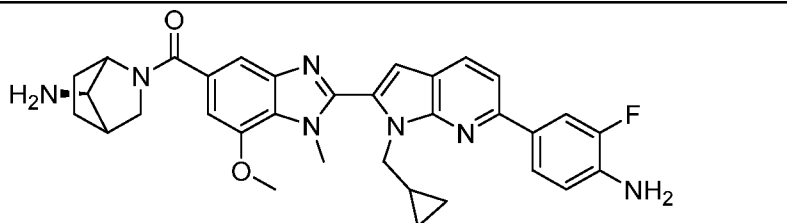
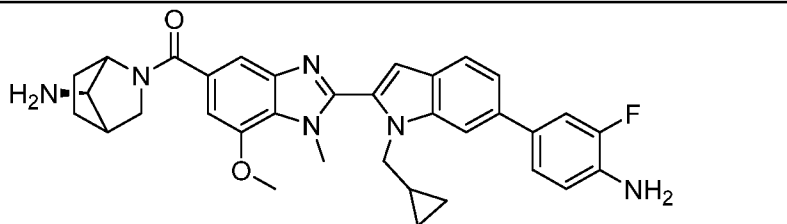
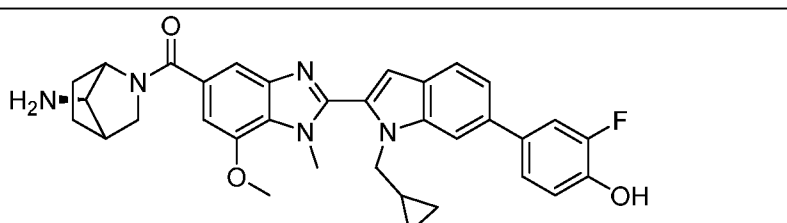
155.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(этансульфонил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	639,4	2	1,52
156.		5-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]имидазолидин-2,4-дион	645,4	2	1,19
157.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	602,4	1	1,51

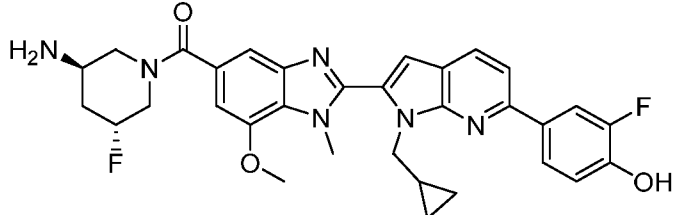
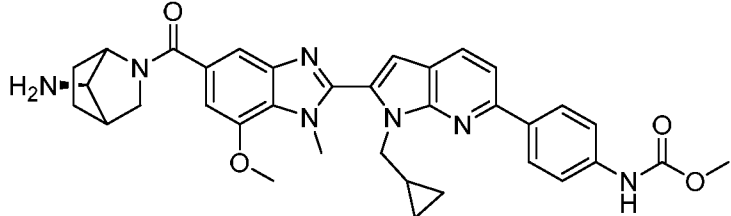
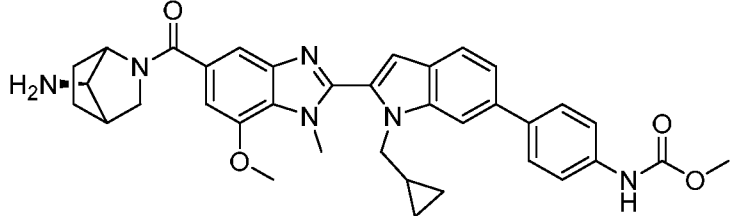
158.		метил-5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиримидин-2-карбоксилат	622,5	1	1,36
159.		1-{6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил}этан-1-он	645,5	2	1,32
160.		1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиперазин-2-он	568,5	1	1,11

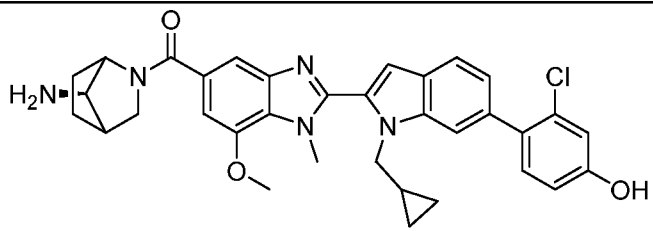
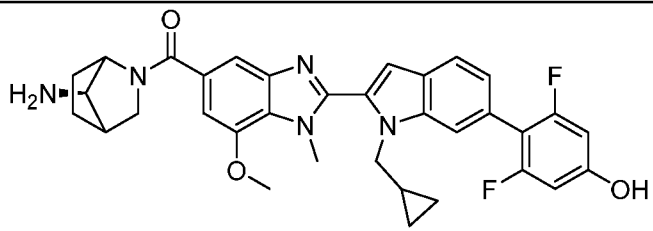
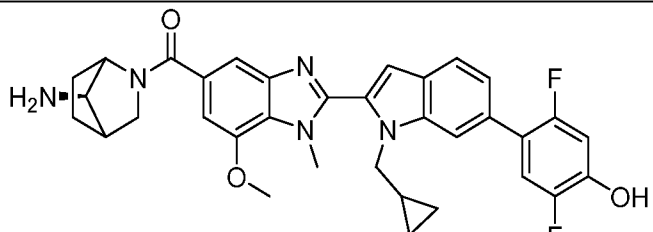
164.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-метилбензамид	604,4	1	1,5
165.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N,N-диметилбензамид	618,3	2	1,39
166.		[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-метоксифенил]метанол	607	1	1,65

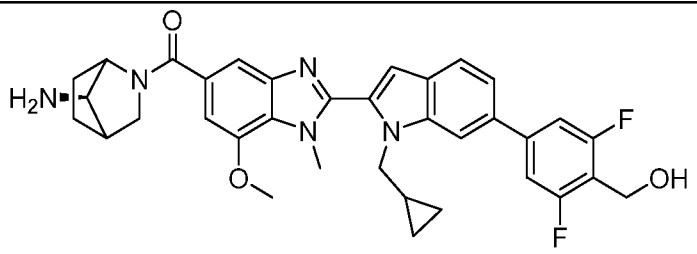
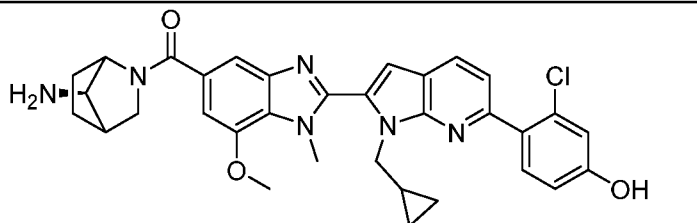
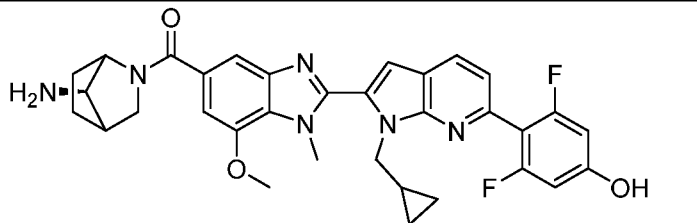
167.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2,6-дифторфенол	598,9	1	1,78
168.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-2,6-дифторфенол	598,4	2	1,49
169.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-2-хлорфенол	596,4	2	1,52

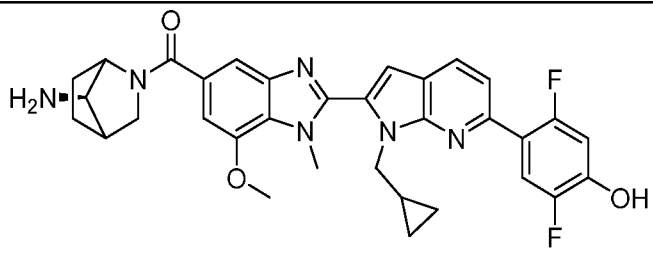
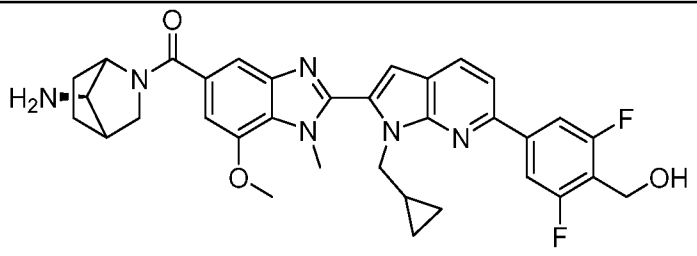
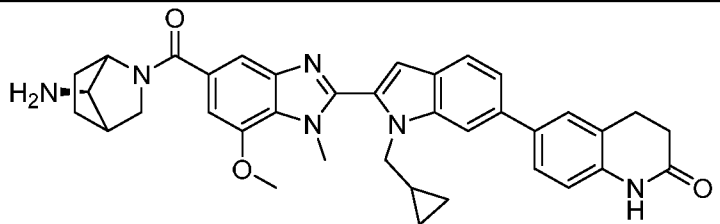
170.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенол	603,4	2	1,55
171.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-2-он	631,2	2	1,32
172.		[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-метоксифенил]метанол	607,5	2	1,52

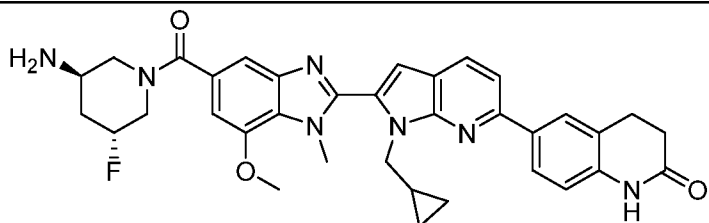
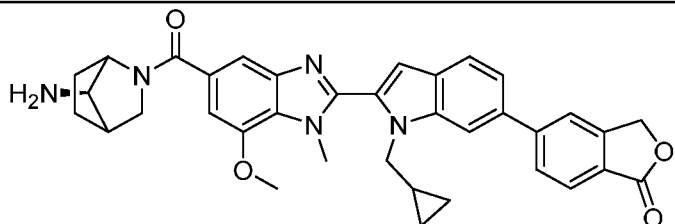
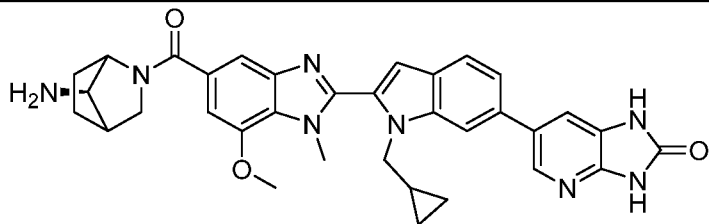
173.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-амино-3-фторфенил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	580,2	2	1,41
174.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-амино-3-фторфенил)-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	579,5	1	1,74
175.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-2-фторфенол	580,4	1	1,66

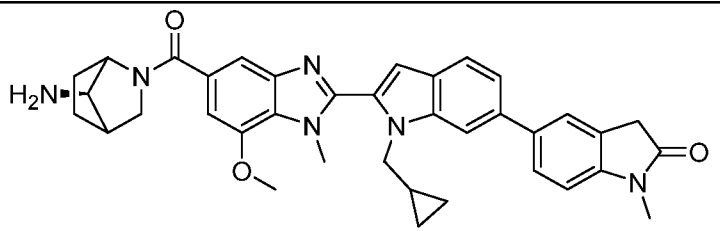
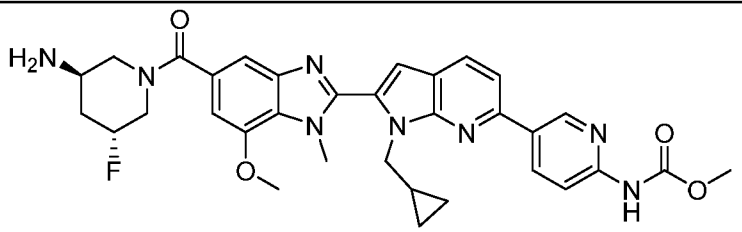
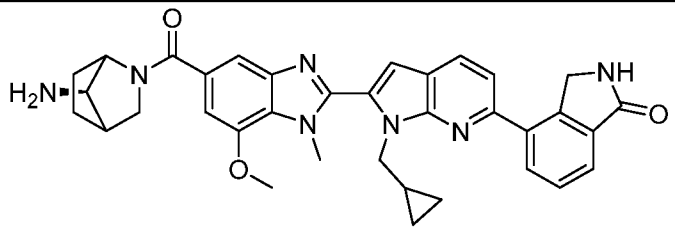
176.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенол	587,4	2	1,47
177.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]карбамат	620,5	1	1,73
178.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]карбамат	619,2	2	1,66

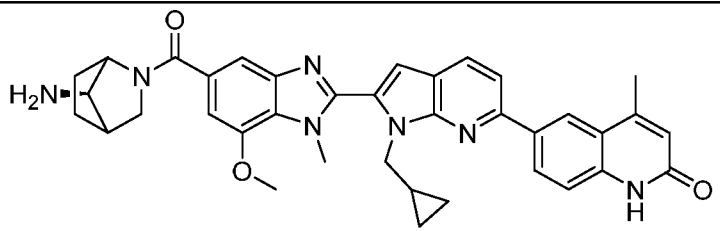
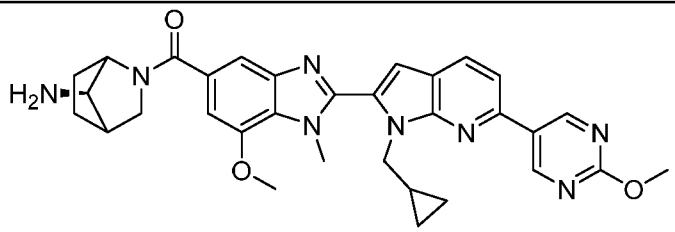
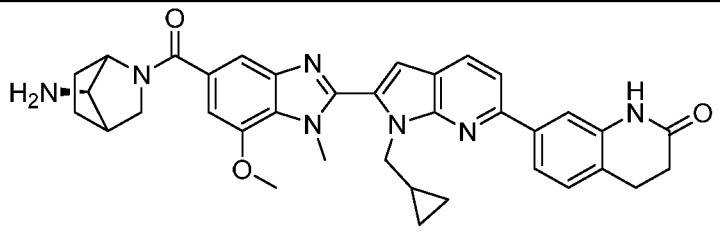
179.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3-хлорфенол	596	1	1,86
180.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3,5-дифторфенол	598,4	1	1,65
181.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,5-дифторфенол	597,9	1	1,85

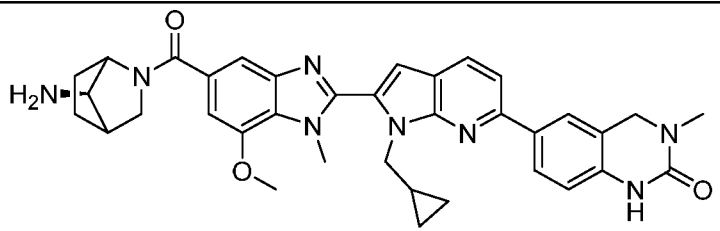
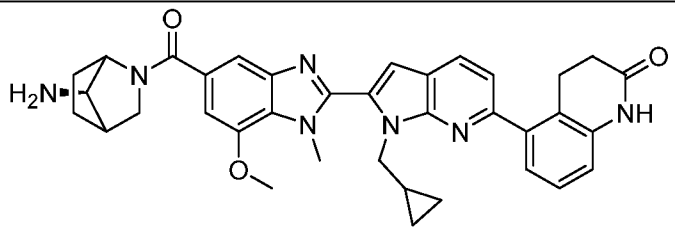
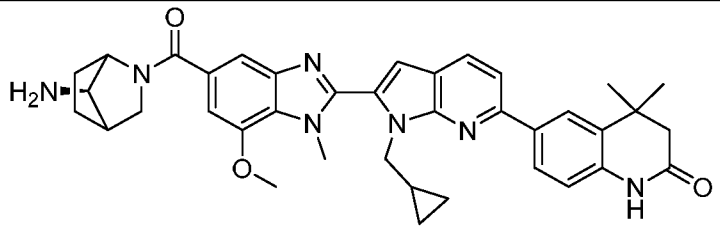
182.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,6-дифторфенил]метанол	611,9	2	1,5
183.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-хлорфенол	597,3	2	1,46
184.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,5-дифторфенол	599	1	1,76

185.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-дифторфенол	599,2	2	1,48
186.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторфенил]метанол	613,2	1	1,82
187.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	615,5	2	1,34

188.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-2-он	622	1	1,66
189.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,3-дигидро-2-бензофуран-1-он	602,5	2	1,48
190.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1H,2H,3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-он	603	2	1,23

191.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-1-метил-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	615,4	1	1,77
192.		метил-N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	626,9	2	1,48
193.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	602,5	2	1,33

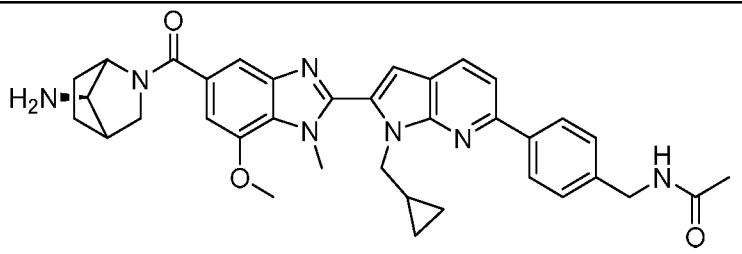
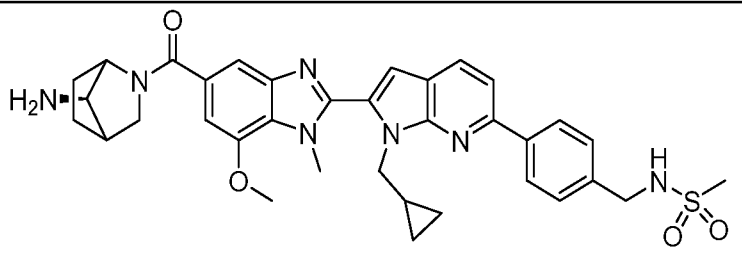
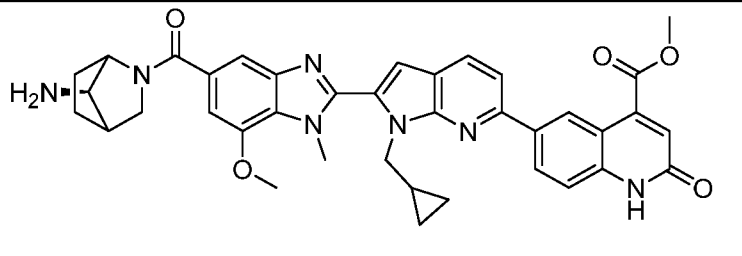
194.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метил-1,2-дигидрохинолин-2-он	628,5	1	1,51
195.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метоксипиримидин-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	579,3	1	1,55
196.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	616,4	1	1,55

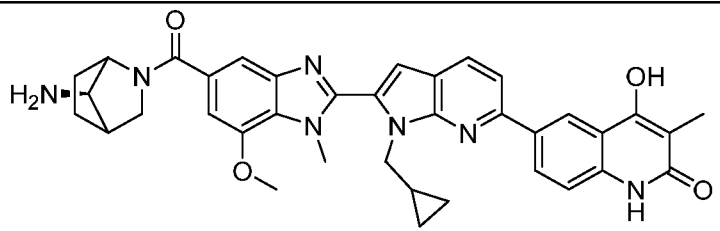
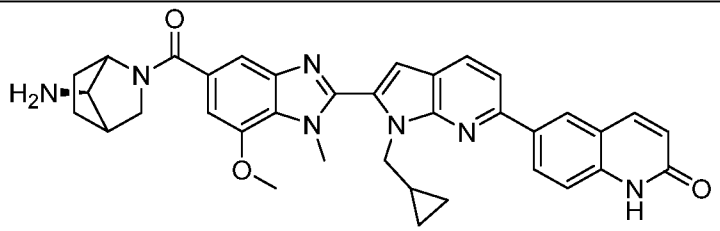
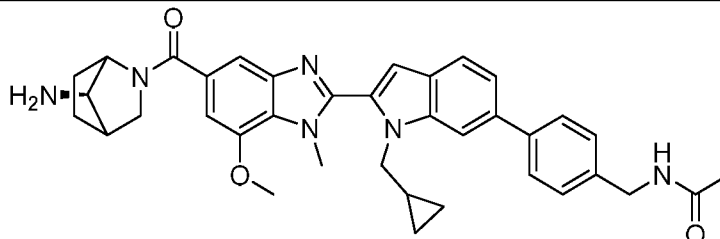
197.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-он	631,3	2	1,33
198.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	616,5	1	1,5
199.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4,4-диметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	644,4	1	1,73

200.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	631,4	2	1,19

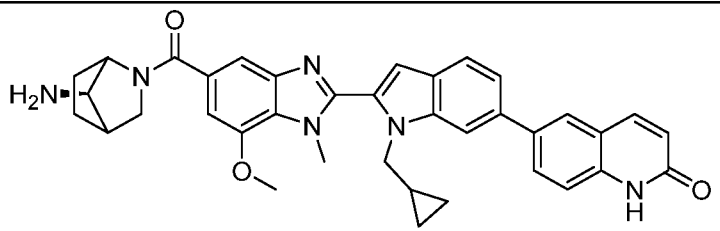
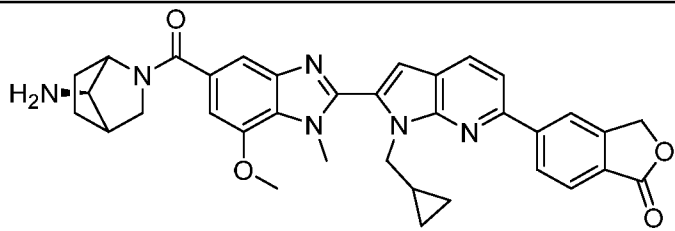
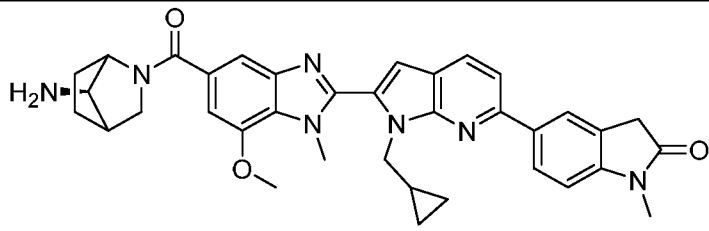
Таблица 5

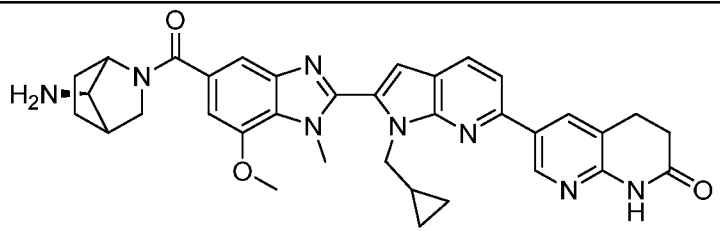
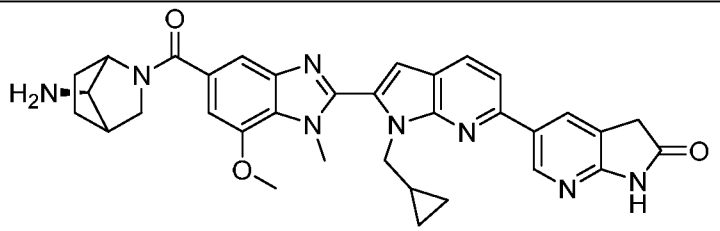
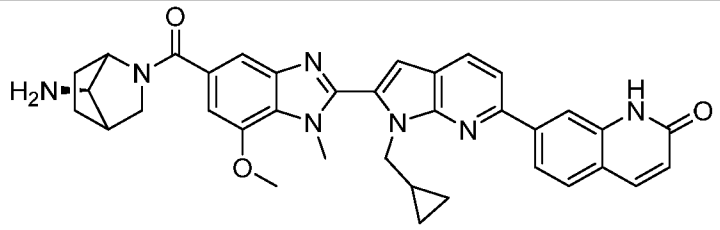
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион.	HPLC способ ID	ВУ (мин)
201.		2-амино-3-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]пропановая кислота	634,5	2	1,12

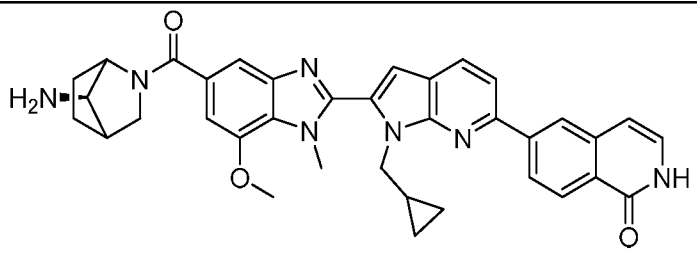
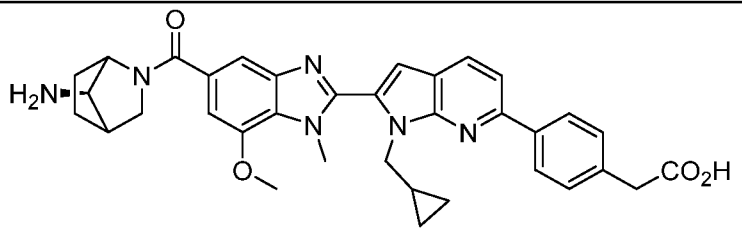
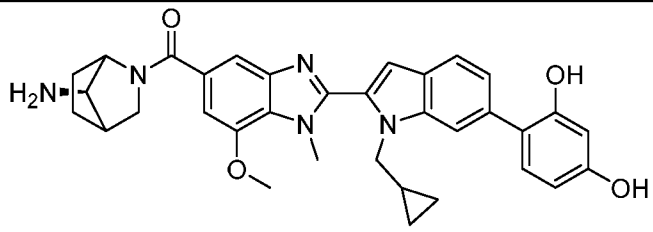
202.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метил}ацетамид	618,5	1	1,29
203.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метил}метансульфонамид	654,2	2	1,52
204.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-4-карбоксилат	672,1	2	1,7

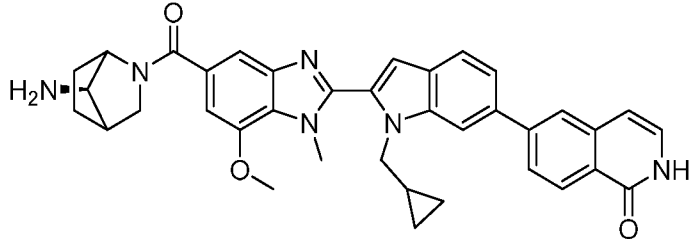
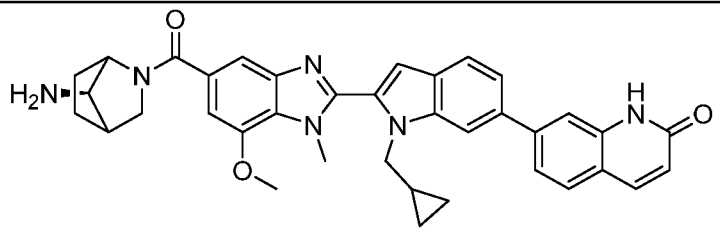
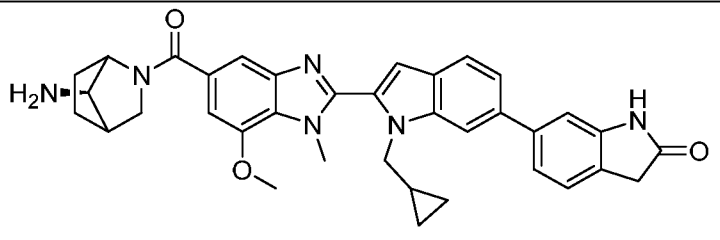
205.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидрокси-3-метил-1,2-дигидрохиолин-2-он	644,4	1	1,21
206.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидрохиолин-2-он	614,3	2	1,45
207.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]метил}ацетамид	617,1	1	1,48

208.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]метил}метансульфонамид	653,2	2	1,83
209.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-4-карбоксилат	671,3	2	1,72
210.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидрокси-3-метил-1,2-дигидрохинолин-2-он	643,2	1	1,21

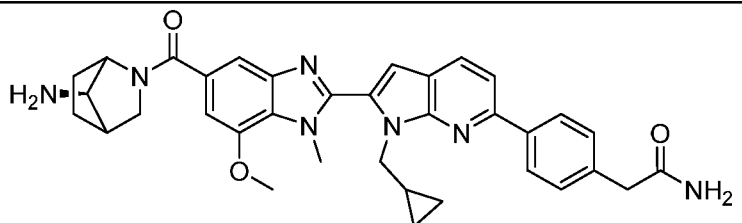
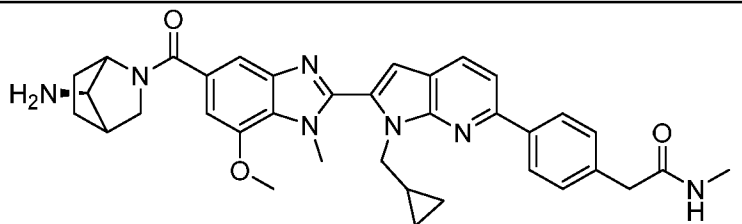
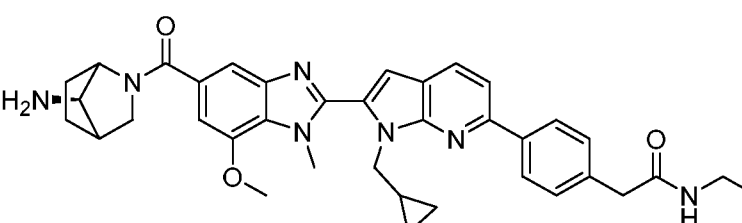
211.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	613,1	1	1,45
212.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,3-дигидро-2-бензофуран-1-он	603,4	2	1,78
213.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	616,5	1	1,42

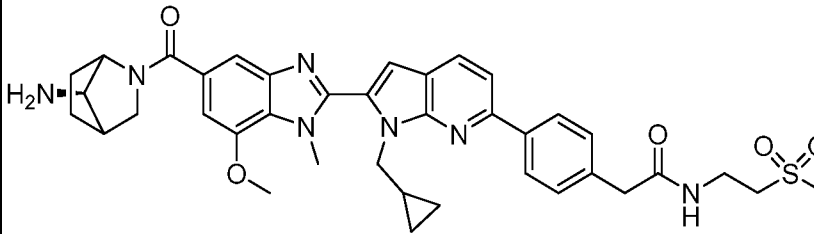
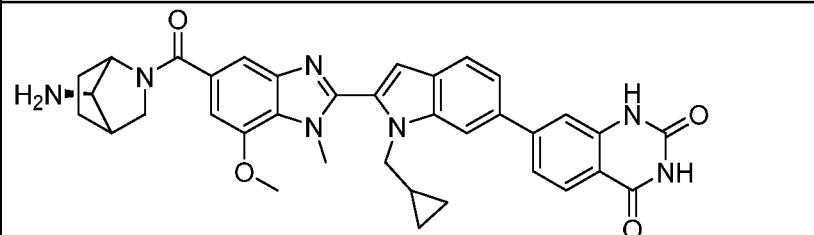
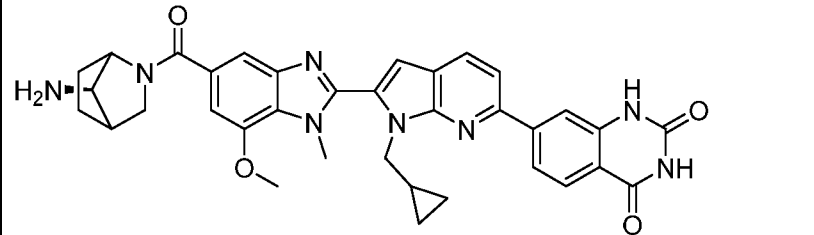
214.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидро-1,8-нафтиридин-2-он	617,2	2	1,64
215.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-он	603,4	2	1,32
216.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	614,1	1	1,53

217.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидроизохинолин-1-он	614,1	2	1,6
218.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]уксусная кислота	605,3	1	1,57
219.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензол-1,3-диол	578	1	1,28

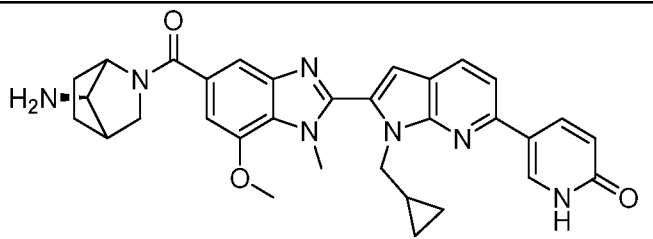
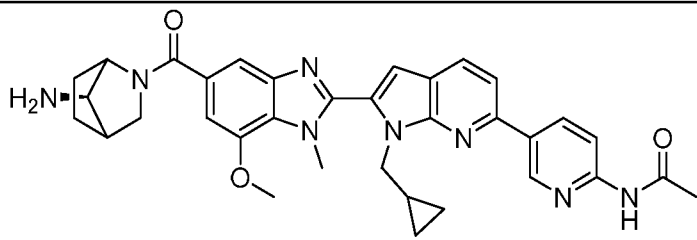
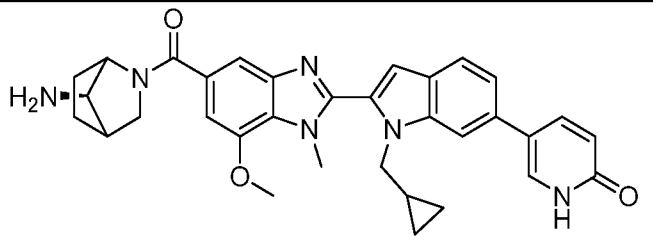
220.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2-дигидроизохинолин-1-он	613,4	2	1,5
221.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	613,4	1	1,35
222.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-2,3-дигидро-1H,1'H-[6,6'-бииндол]-2-он	601,5	1	1,33

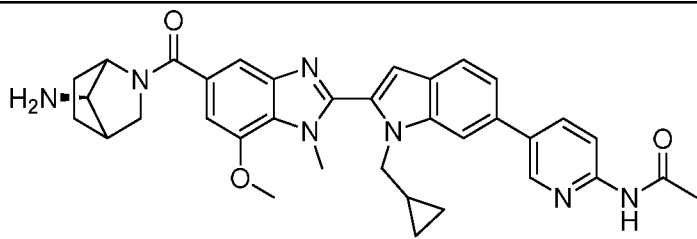
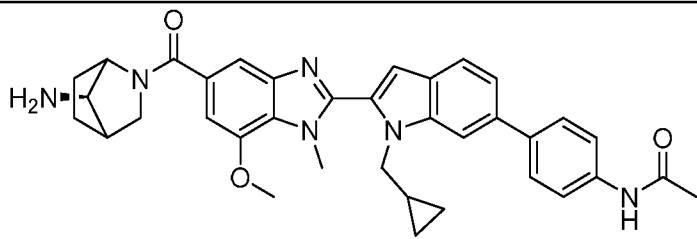
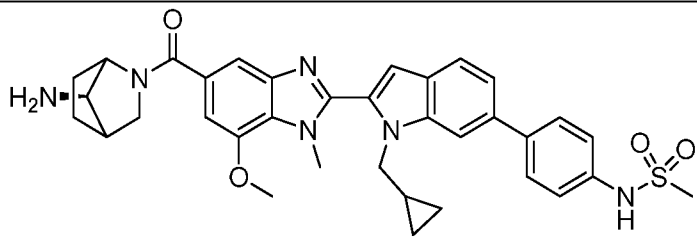
223.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3-метил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-он	630,5	2	1,52
224.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	615,5	1	1,36
225.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4,4-диметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	643,2	1	1,61

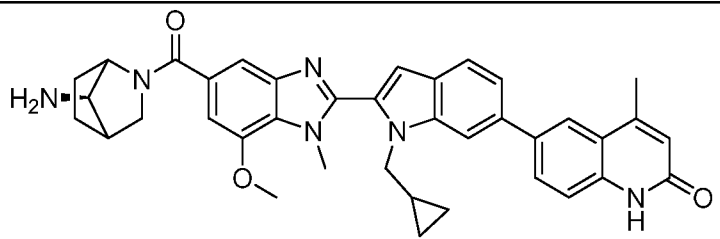
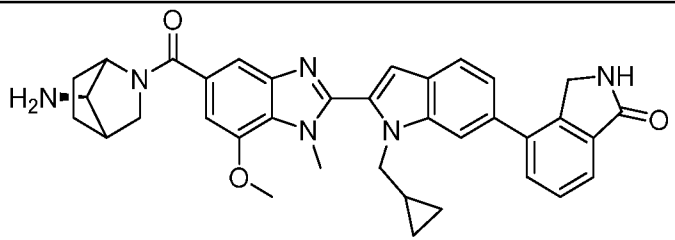
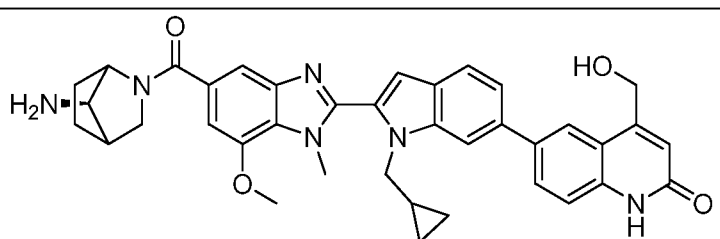
226.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	604,2	2	1,51
227.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-N-метилацетамид	618,2	1	1,38
228.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-N-(2-гидроксиэтил)ацетамид	648,2	1	1,31

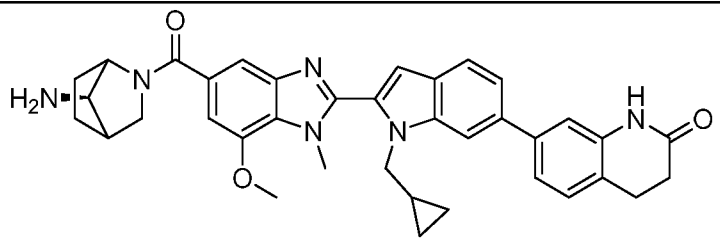
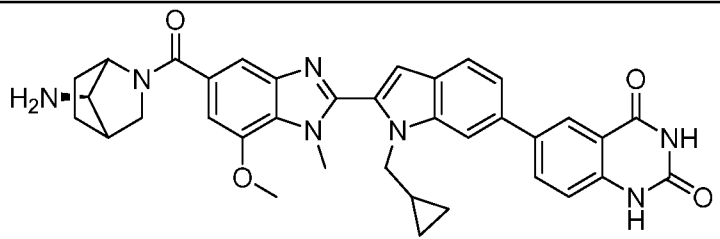
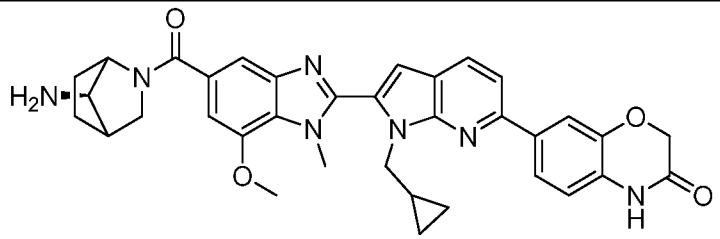
229.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-N-(2-метансульфонилэтил)ацетамид	710,3	1	1,38
230.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	629,9	2	1,54
231.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	631,2	2	1,5

232.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	604,1	1	1,42
233.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-(гидроксиметил)-1,2-дигидрохиолин-2-он	644,4	1	1,29
234.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фтор-8-метил-1,2-дигидрохиолин-2-он	646,2	1	1,42

235.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	564,6	2	1,24
236.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	605,1	1	1,28
237.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	563,1	2	1,41

238.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	604,2	1	1,13
239.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]ацетамид	603,1	1	1,43
240.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]метансульфонамид	639,3	1	1,37

241.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-метил-1,2-дигидрохинолин-2-он	627,2	1	1,31
242.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	601,6	2	1,49
243.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-(гидроксиметил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	643,2	2	1,44

244.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	615,1	1	1,51
245.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	630,2	2	2,12
246.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-3-он	617,9	2	1,71

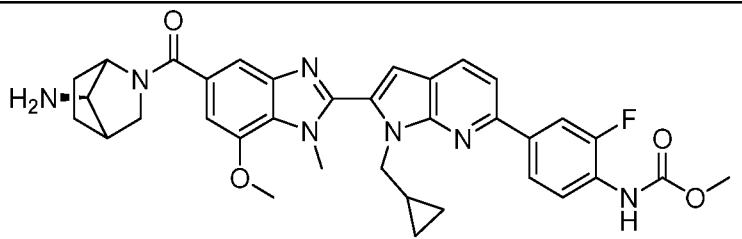
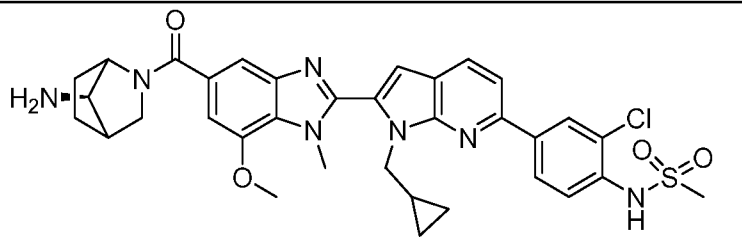
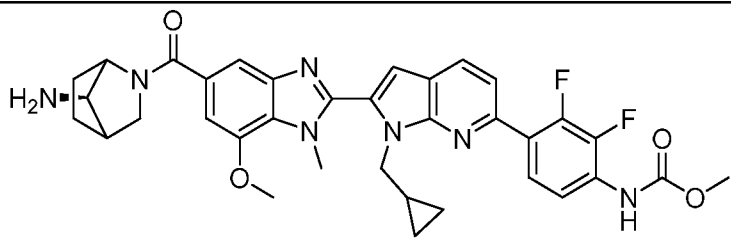
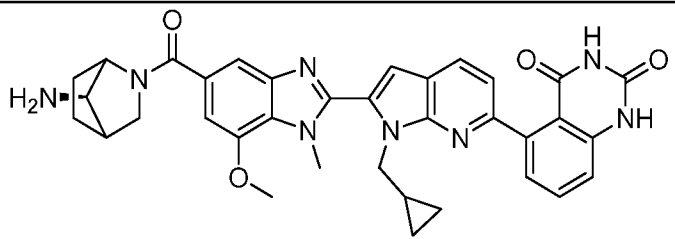
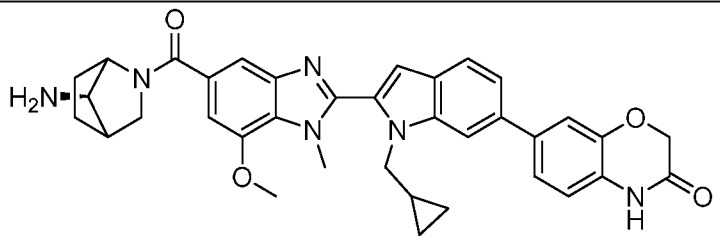
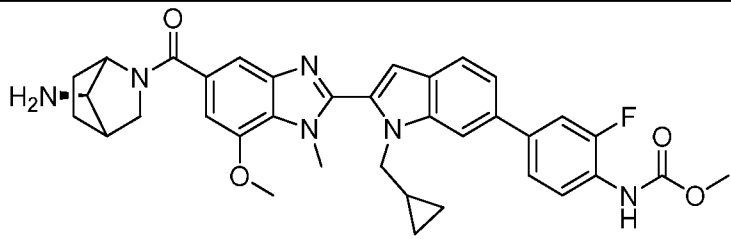
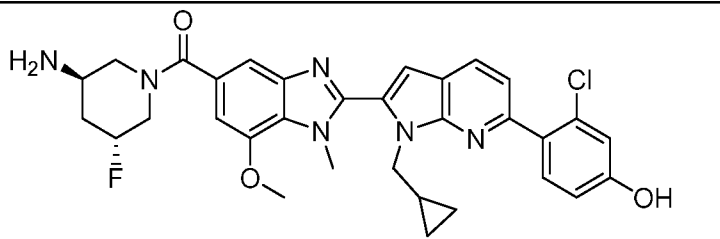
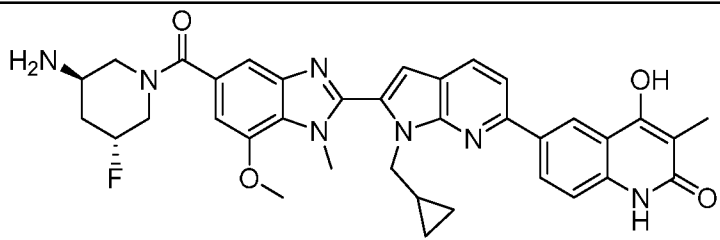
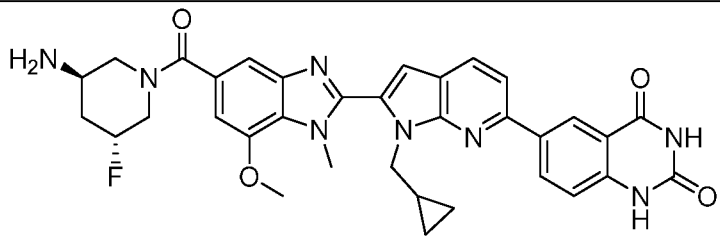
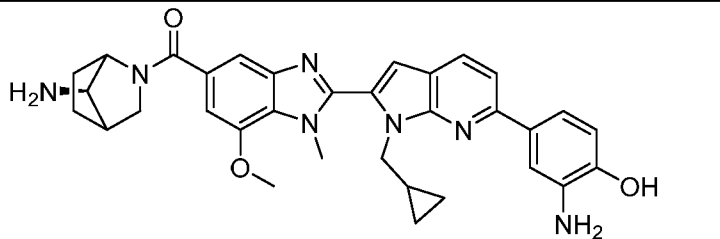
247.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]карбамат	638,5	1	1,62
248.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенил]метансульфонамид	674,1	2	1,86

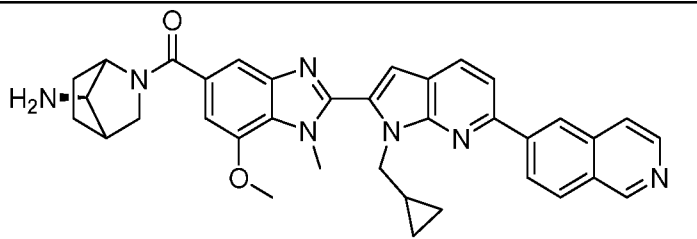
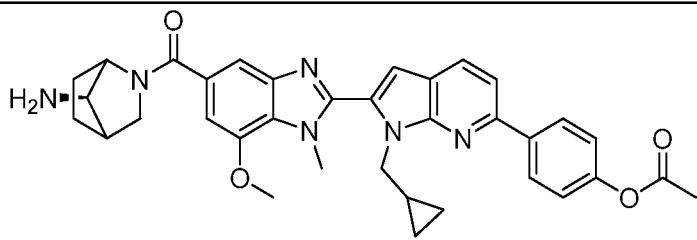
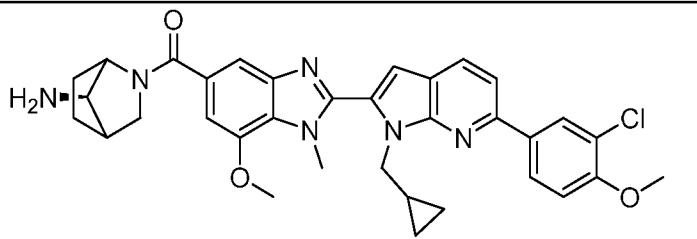
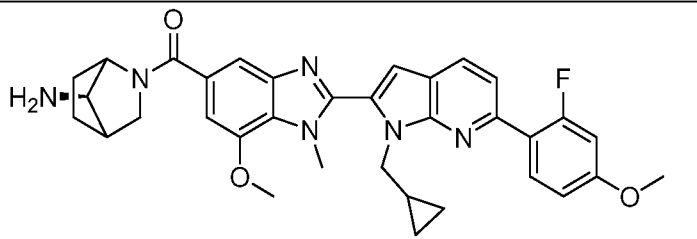
Таблица 6

№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)

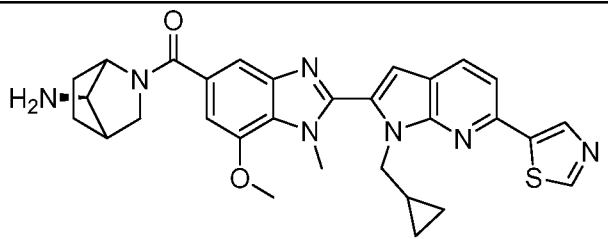
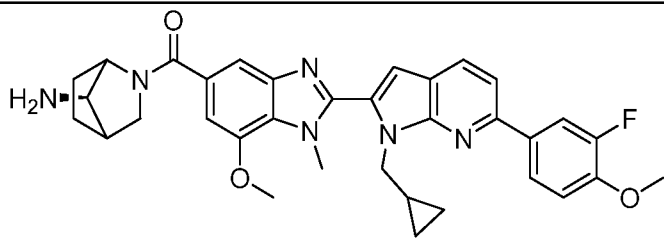
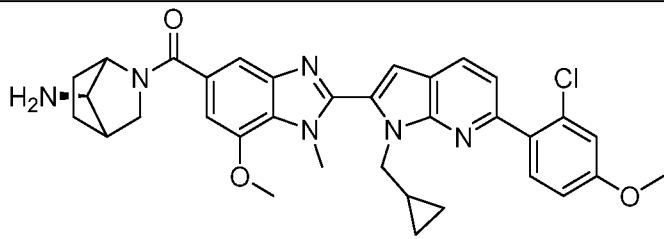
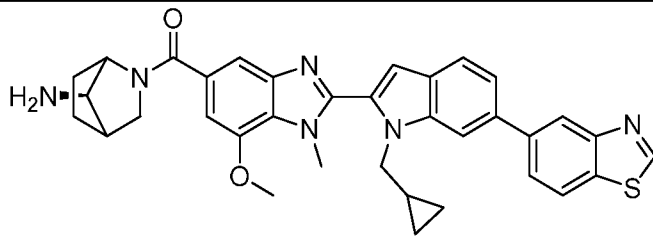
249.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дифторфенил]карбамат	656,1	1	1,84
250.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	631,5	2	1,22
251.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-3-он	617,2	1	1,73
252.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенил]карбамат	637,5	2	1,61

253.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил}-2-хлорфенил)метансульфонамид	673,2	1	1,88
254.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил}-2,3-дифторфенил)карбамат	655,2	1	1,91
255.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил}-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	630,5	2	1,26
256.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,5-дифторфенол	605,1	2	1,58

257.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-хлорфенол	603,3	2	1,58
258.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидрокси-3-метил-1,2-дигидрохиолин-2-он	650,1	2	1,41
259.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	637,1	2	1,35
260.		2-амино-4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенол	578,4	1	1,34

261.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(изохинолин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,2	2	1,26
262.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенилацетат	605,2	1	1,94
263.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-хлор-4-метоксифенил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	611,4	1	2,05
264.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	595,3	1	2,01

265.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,1	1	1,97
266.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-хлор-4,5-дифторфенил)-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	616,4	1	2,38
267.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)-1Н-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	594,1	1	2,02
268.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1,3-бензотиазол-5-ил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	604,5	1	1,87

269.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,3-тиазол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	554,4	1	1,59
270.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-фтор-4-метоксифенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	595,5	2	1,74
271.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(2-хлор-4-метоксифенил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	611,1	2	1,88
272.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1,3-бензотиазол-5-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	603,2	1	2,03

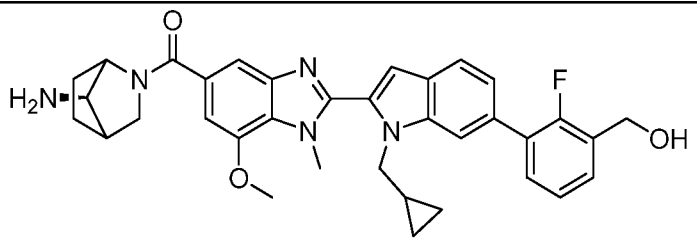
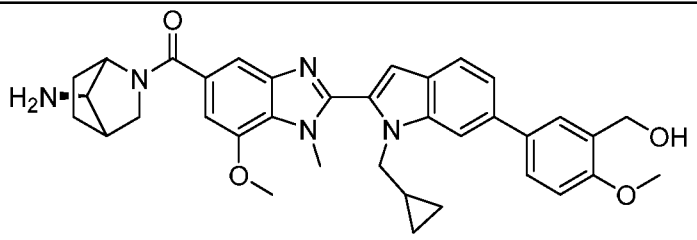
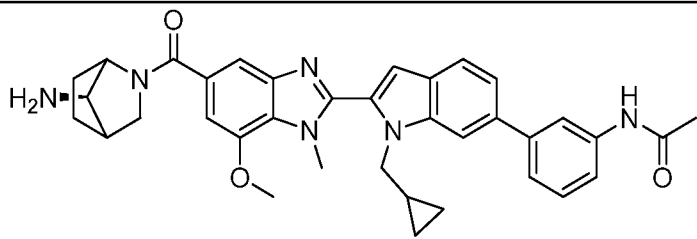
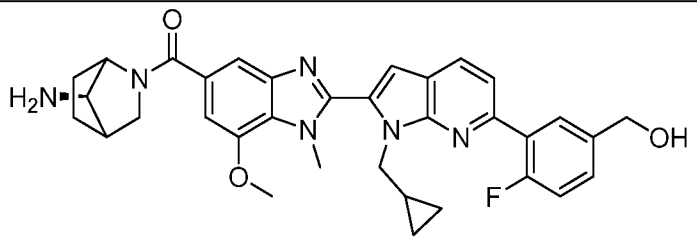
273.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,3-тиазол-5-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	553,5	1	1,61
274.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-фтор-4-метоксифенил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	594,2	2	1,64
275.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(2-хлор-4-метоксифенил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	610,4	1	2,15
276.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-дифтор-4-метоксифенил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	612,5	1	2,14

277.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	601,4	1	2,23
278.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-фторфенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	565,1	1	2,12
279.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-фтор-3-метоксифенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	595,4	1	2,15
280.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,4,5-трифторфенил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	600,4	2	1,84

281.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-фторфенил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	564,1	2	1,83
282.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-хлор-3-фторфенил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,4	1	2,29
283.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-фтор-3-метоксифенил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	594,3	2	1,58
284.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-фторбензойная кислота	609	1	1,14

285.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторбензойная кислота	627,1	1	1,22
286.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторбензойная кислота	608,2	1	1,41
287.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,6-дифторбензойная кислота	626	2	1,48
288.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-хлорбензойная кислота	624,3	2	1,57

289.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	608,5	1	1,34
290.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	601,5	2	1,25
291.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]метанол	576	1	1,81
292.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-фторфенил]метанол	594,5	1	1,59

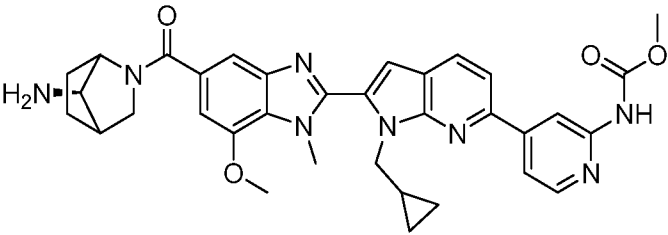
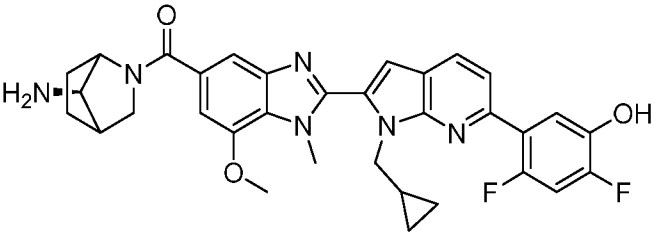
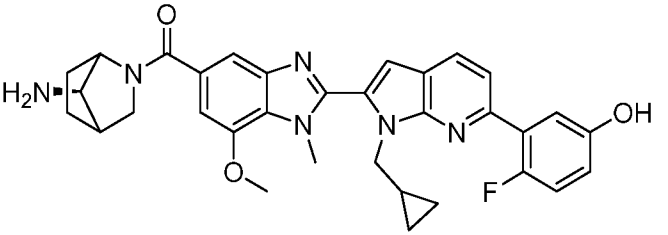
293.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенил]метанол	594,6	2	1,49
294.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-метоксифенил]метанол	606,6	2	1,52
295.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]ацетамид	603,3	1	1,78
296.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фторфенил]метанол	595,4	1	1,57

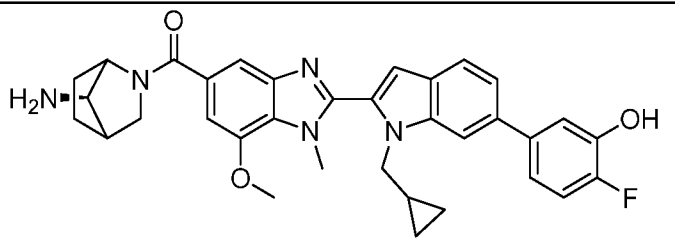
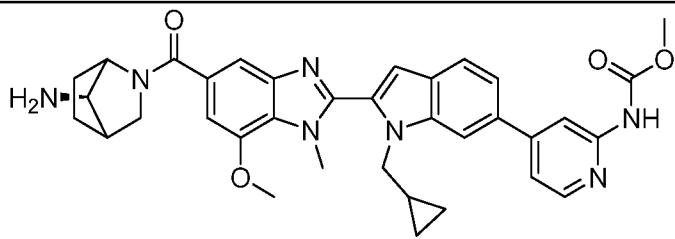
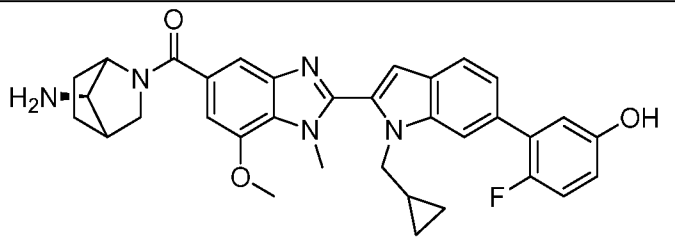
297.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]метанол	595,3	2	1,35
298.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]метанол	607,1	2	1,39

Таблица 7

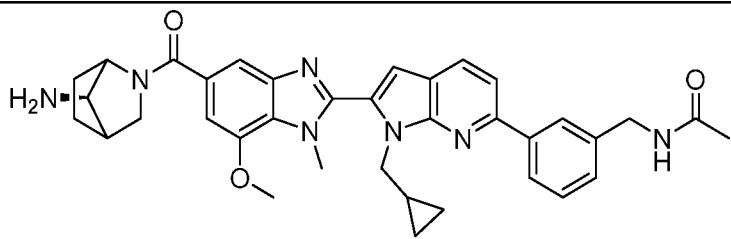
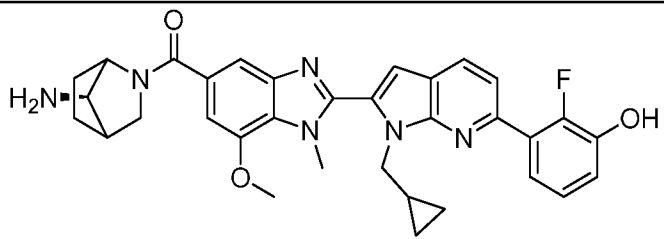
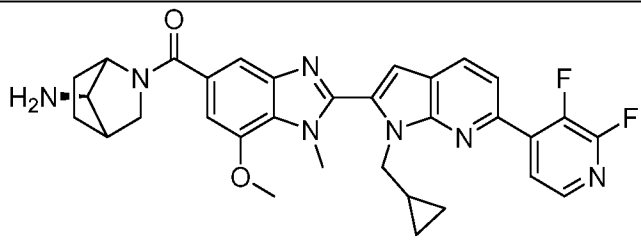
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
299.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	604,1	1	1,34

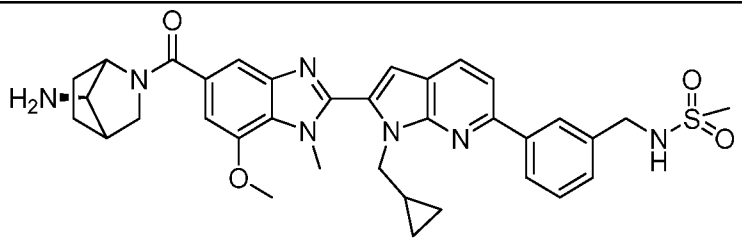
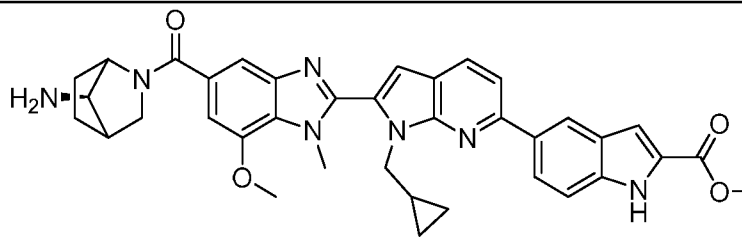
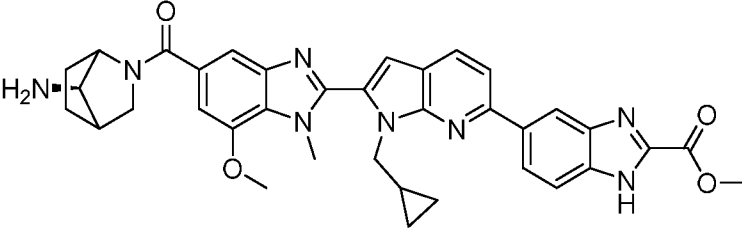
300.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-ацетамидобензойная кислота	648,2	1	1,34
301.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-ацетамидобензойная кислота	647,5	2	1,24
302.		метил-N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]карбамат	626,2	2	1,64
303.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-ацетамидо-4-фторбензойная кислота	581,1	2	1,76

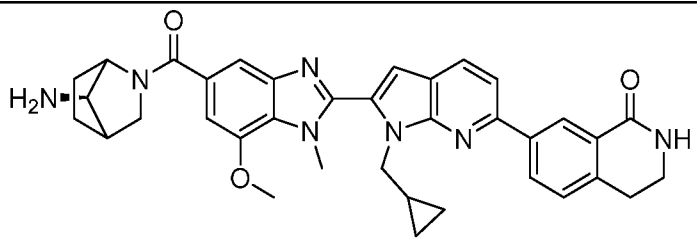
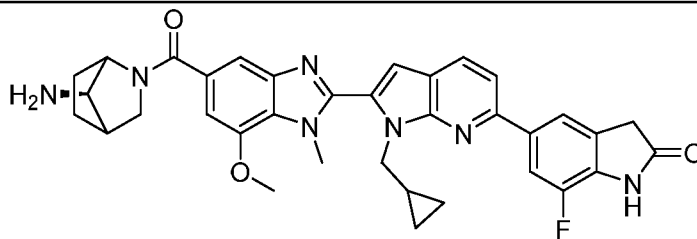
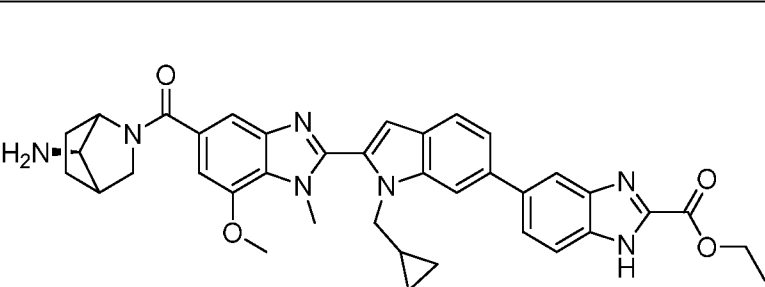
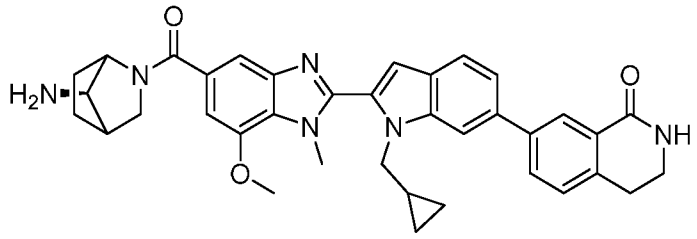
		фторфенол			
304.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	621,4	2	1,62
305.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2,4-дифторфенол	599,3	1	1,62
306.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-	581,1	1	1,56

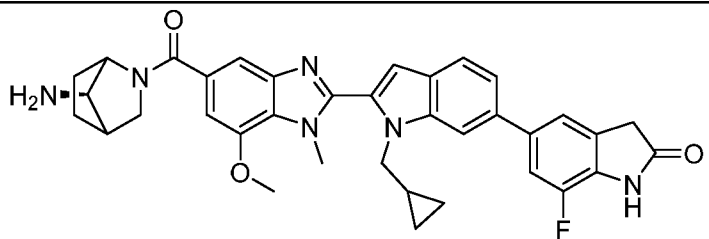
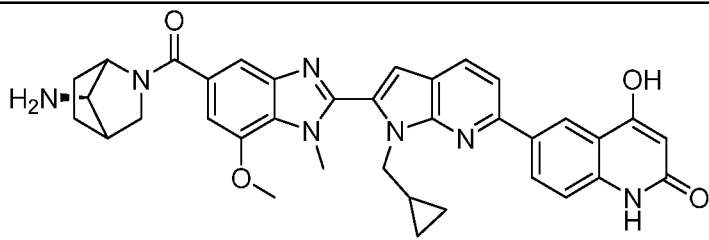
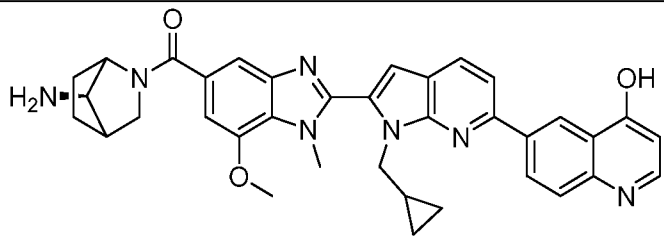
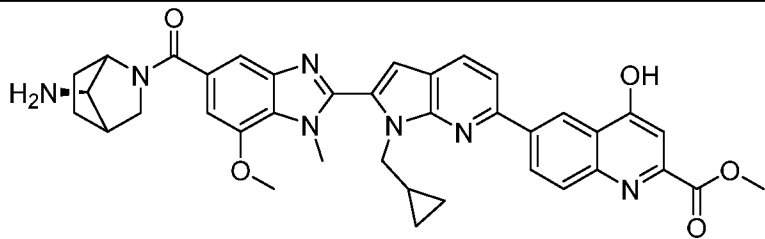
		фторфенол			
307.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенол	580,4	2	1,73
308.		метил-N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	620,5	1	1,15
309.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-фторфенол	580,5	1	1,47

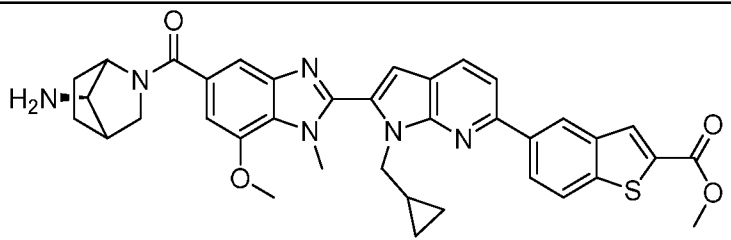
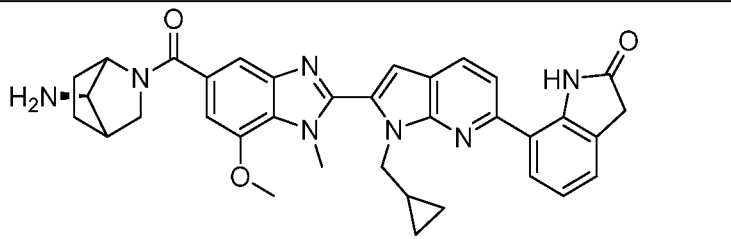
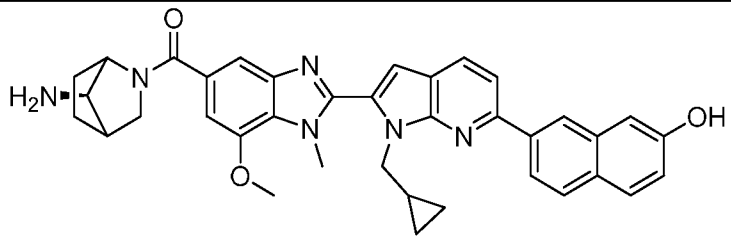
310.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил]фенил]метил}ацетамид	617,5	2	1,58
311.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенол	580,4	2	1,7
312.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5-фторфенол	580,2	2	1,86
313.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-6-фторфенол	580,2	2	1,88

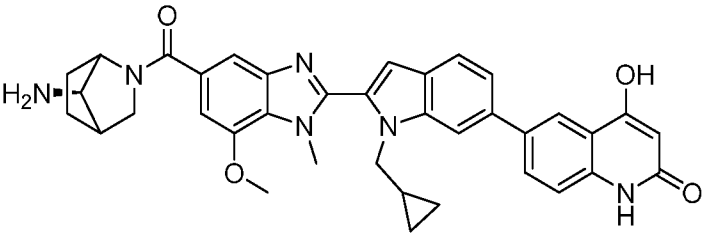
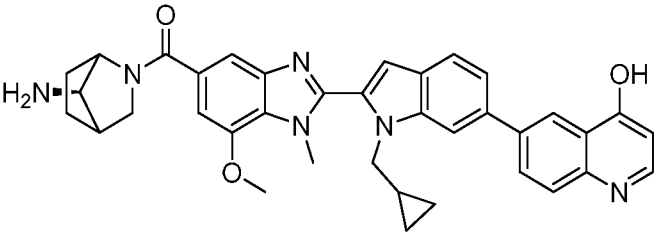
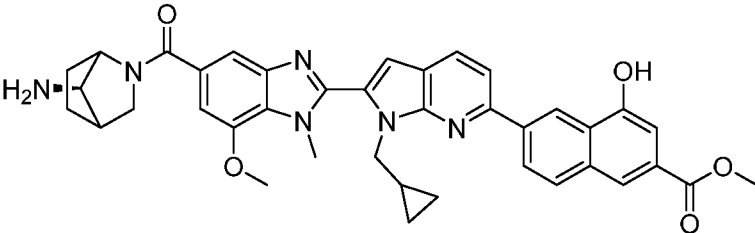
314.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метил}ацетамид	617,9	2	1,74
315.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенол	581,3	2	1,72
316.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-дифторпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-7-амин	584,4	1	1,63

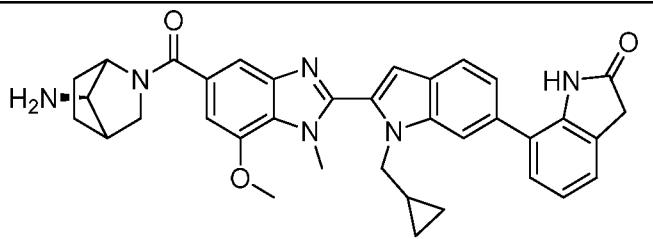
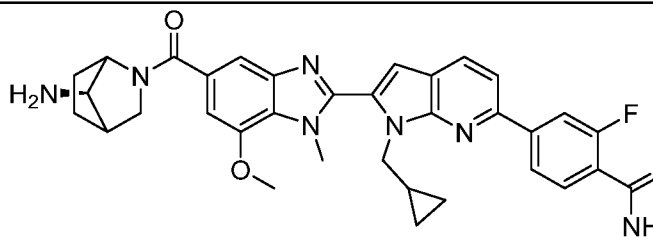
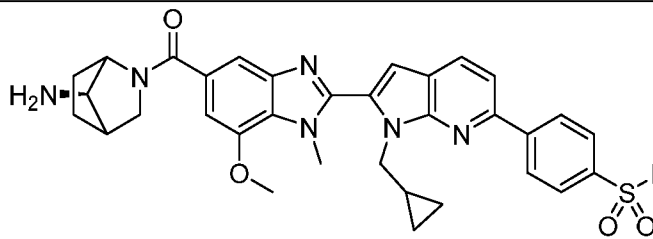
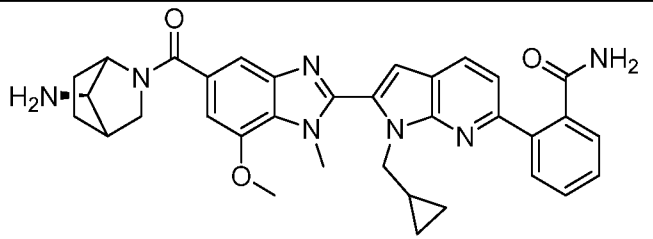
317.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метил}метансульфонамид	654,1	2	1,79
318.		метил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H-индол-2-карбоксилат	644	1	1,73
319.		этил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H-1,3-бензодиазол-2-карбоксилат	659,4	1	1,42

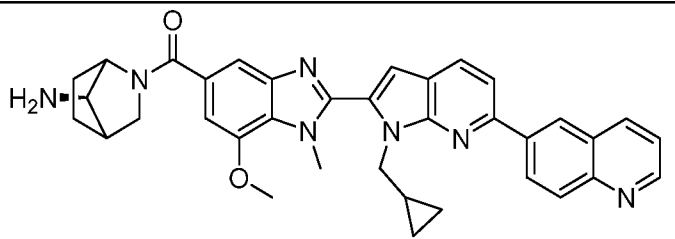
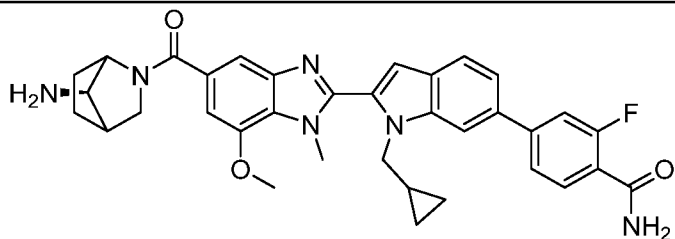
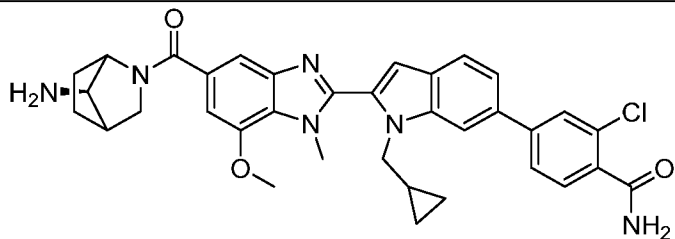
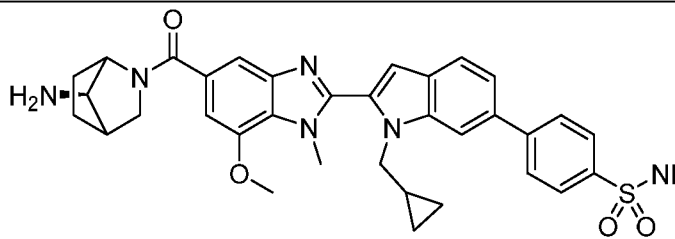
320.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	616,2	1	1,45
321.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-7-фтор-2,3-дигидро-1Н-индол-2-он	620	2	1,69
322.		этил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-1Н-1,3-бензодиазол-2-карбоксилат	658	2	1,77
323.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	615	1	1,48

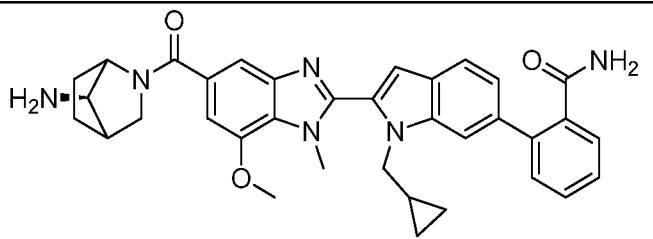
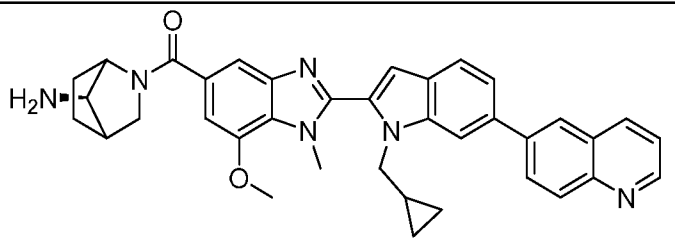
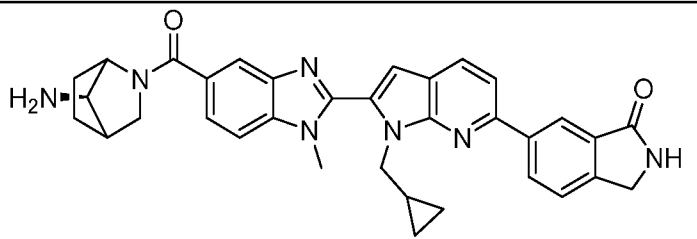
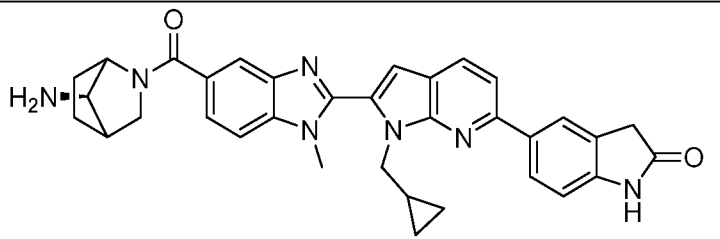
324.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-7-фтор-2,3-дигидро-1Н,1'Н-[5,6'-бииндол]-2-он	618,9	1	1,44
325.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-гидрокси-1,2-дигидрохинолин-2-он	630	2	1,48
326.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)хинолин-4-ол	613,92, 613,96	2	
327.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-	672,2	2	1,58

		гидроксихинолин-2-карбоксилат			
328.		метил-5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-бензотиофен-2-карбоксилат	661	1	2,02
329.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	602,2	1	1,61
330.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)нафтален-	613,3	2	1,87

		2-ол			
331.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидрокси-1,2-дигидрохинолин-2-он	629,2	1	1,22
332.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хинолин-4-ол	613,2	2	1,56
333.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидрокси-1,2-дигидрохинолин-2-он	671,1	2	1,49

334.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-2',3'-дигидро-1H,1'H-[6,7'-бииндол]-2'-он	601	1	1,48
335.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензамид	608,3	2	1,5
336.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензол-1-сульфонамид	626,2	1	1,37
337.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензамид	590,3	2	1,4

338.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(хинолин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,1	2	1,68
339.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторбензамид	607,2	2	1,49
340.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-хлорбензамид	623,3	2	1,48
341.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензол-1-сульфонамид	625,2	2	1,42

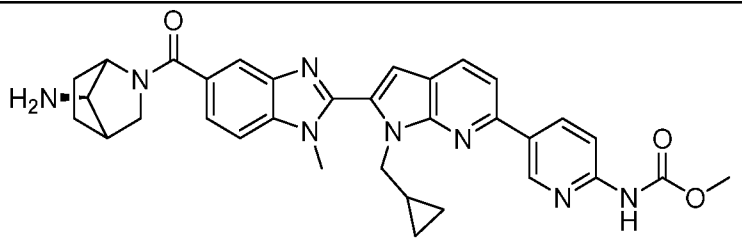
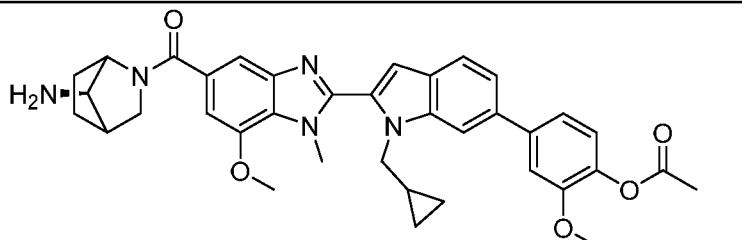
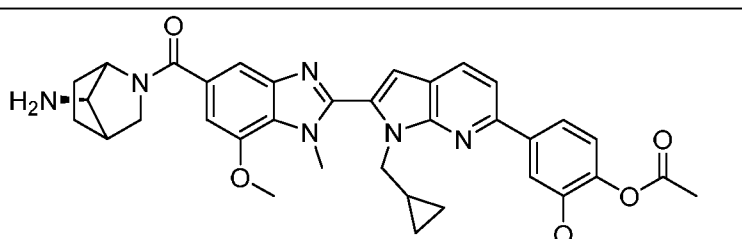
342.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензамид	589,2	1	1,25
343.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(хинолин-6-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	597,3	1	1,13
344.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	572,1	2	1,28
345.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	571,9	2	1,39

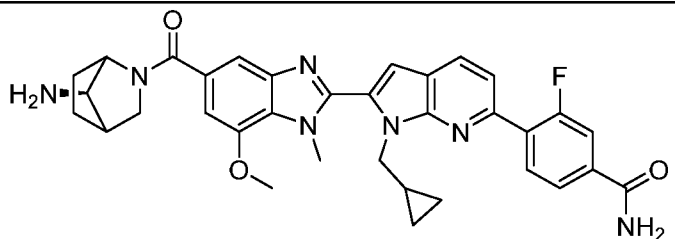
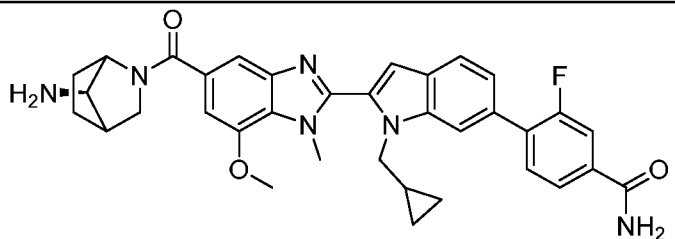
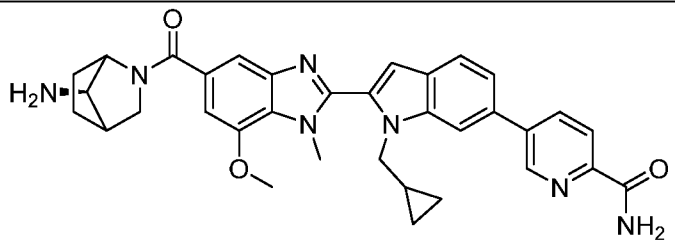
346.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	592,1	1	1,32
347.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	578,1	2	1,42

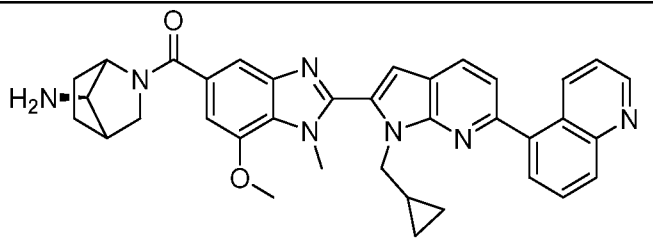
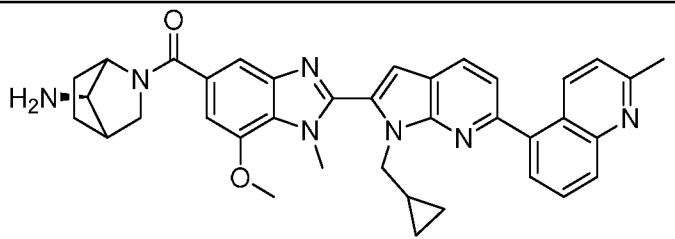
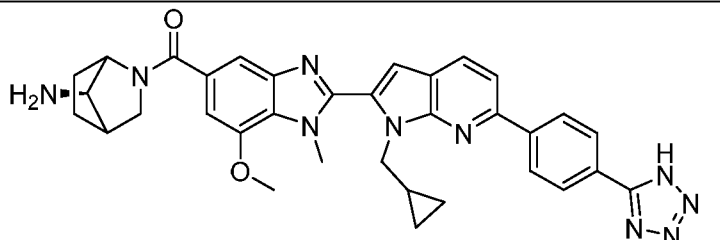
Таблица 8

№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
348.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	578,1	1	1,43

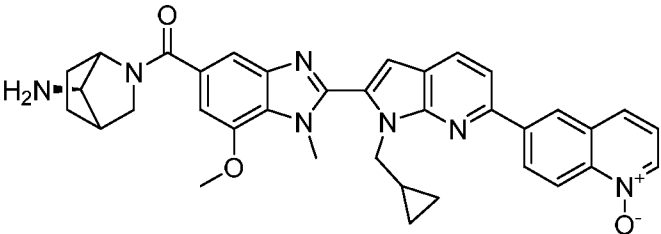
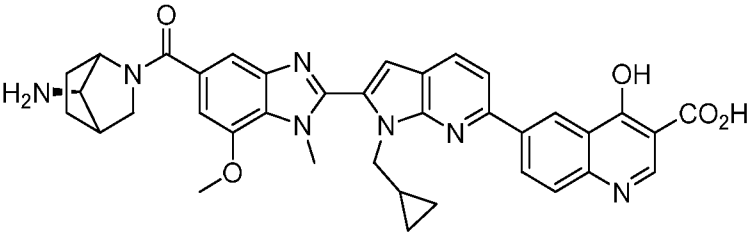
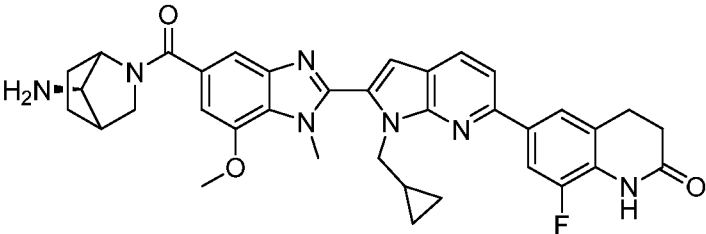
349.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензамид	560,2	2	1,2
350.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензамид	566,2	1	1,28
351.		метил-N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	597,3	1	1,43
352.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторфенол	569,2	2	1,46

353.		метил-N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	591,3	1	1,47
354.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-метоксифенилацетат	634,3	2	1,69
355.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенилацетат	635	1	2,04

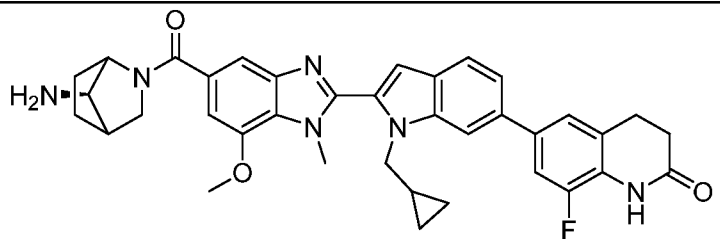
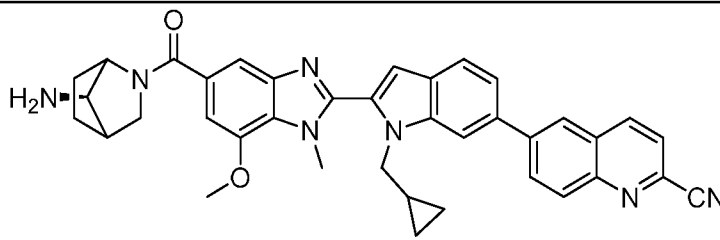
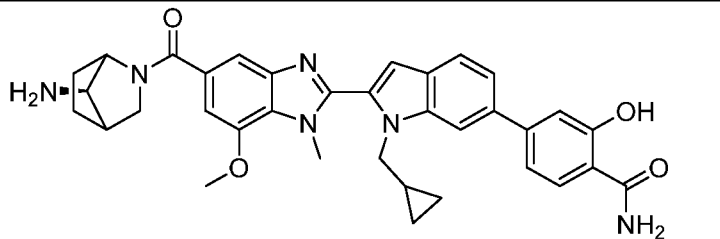
356.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторбензамид	608,2	1	1,4
357.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3-фторбензамид	607,4	1	1,42
358.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	589,9	2	1,36

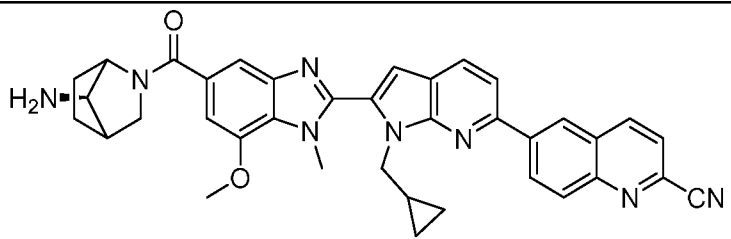
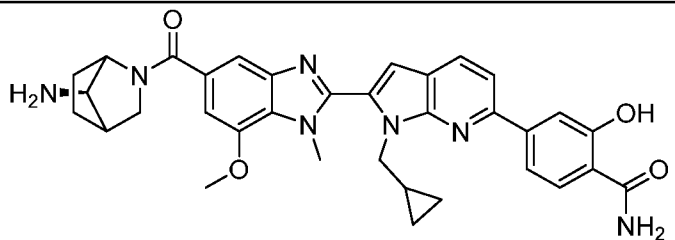
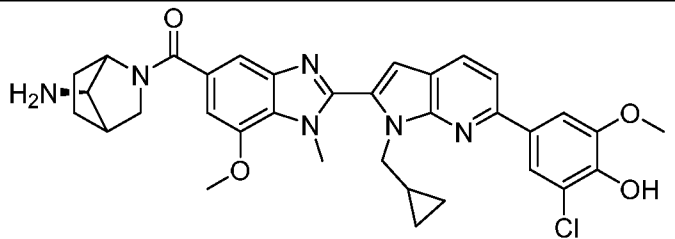
359.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(хинолин-5-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,2	1	1,7
360.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метилхинолин-5-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	612	2	1,31
361.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(1H-1,2,3,4-тетразол-5-ил)фенил]-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	615	1	1,36

362.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(хинолин-5-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	597,2	2	1,32
363.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метилхинолин-5-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	611,3	2	1,23
364.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-3-метоксибензамид	310,6	2	1,34

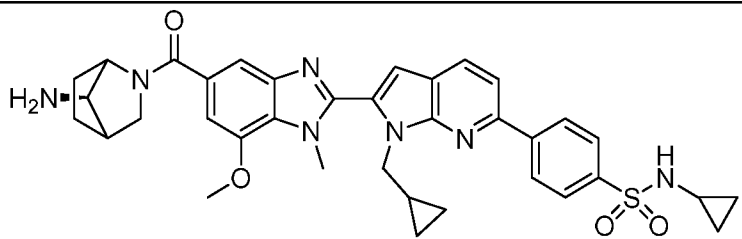
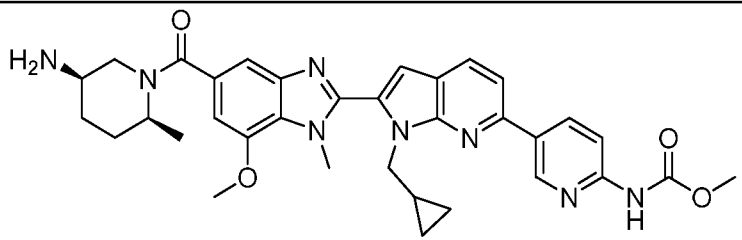
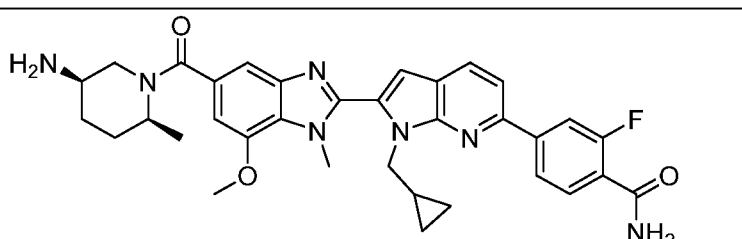
365.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-1-ий-1-олят	614,1	1	1,56
366.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбоновая кислота	658,3, 658,17, 658,31	1	
367.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-8-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	634,2	1	1,68

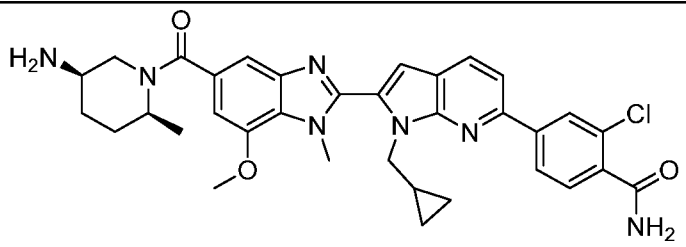
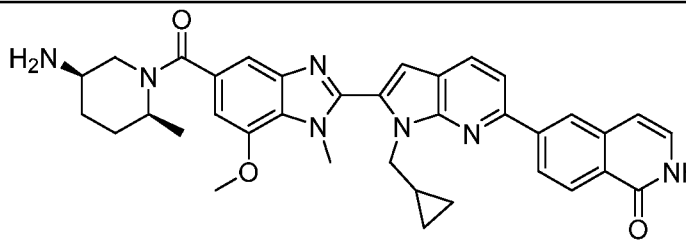
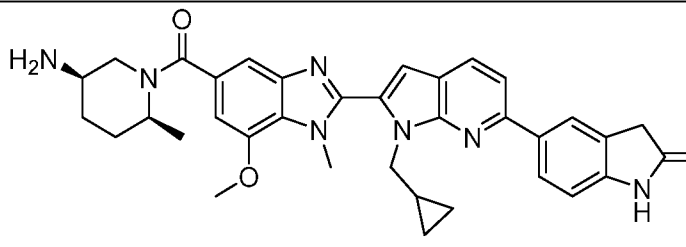
368.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3-метоксибензамид	619,4	1	1,54
369.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хинолин-1-ий-1-олят	613,2	1	1,57
370.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбоновая кислота	657,3	2	1,41

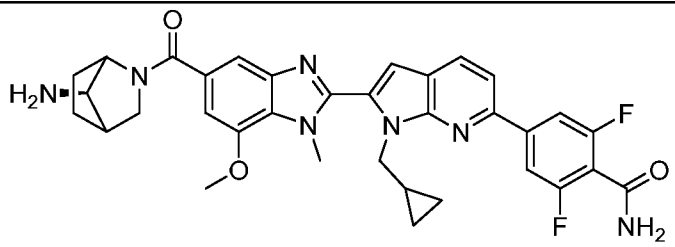
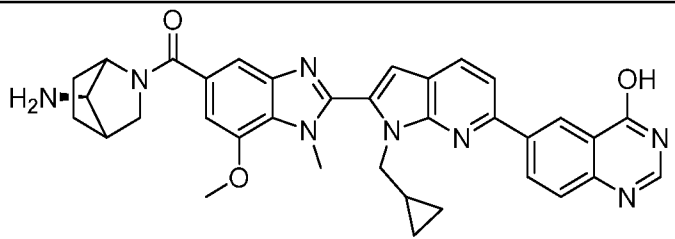
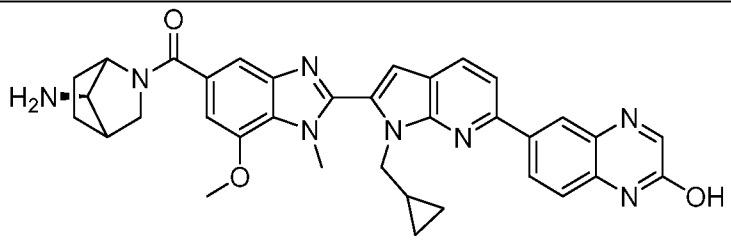
371.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-8-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	633,4	2	1,39
372.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)хинолин-2-карбонитрил	622,3	2	1,79
373.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-2-гидроксибензамид	605,3	2	1,43

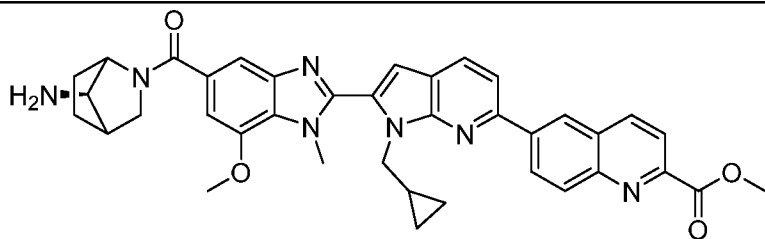
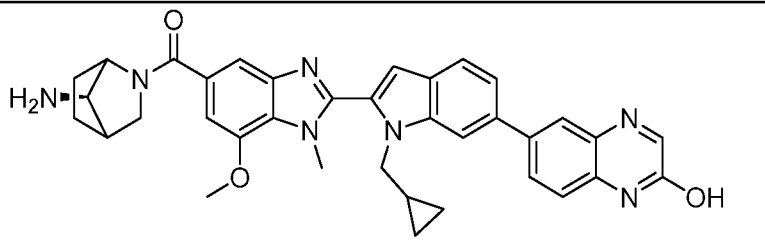
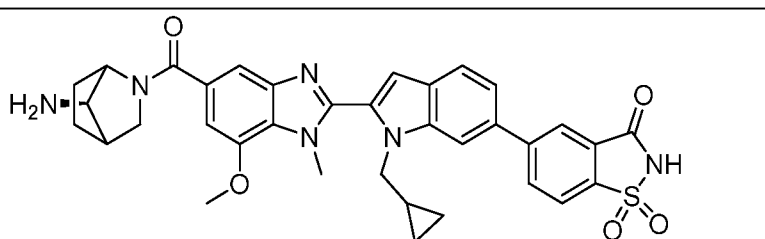
374.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2-карбонитрил	623,4	1	1,99
375.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-гидроксибензамид	606,3	2	1,34
376.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-6-метоксифенол	627,3	1	1,83

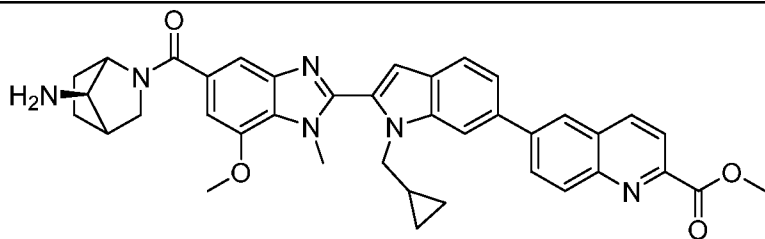
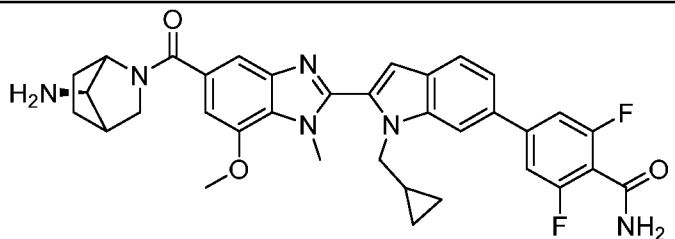
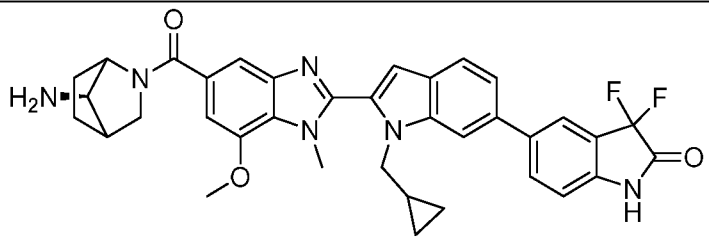
377.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторфенол	581,4	1	1,55
378.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-метилбензол-1-сульфонамид	640,4	1	1,71
379.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(хиноксалин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	598,9	2	1,55

380.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-циклопропилбензол-1-сульфонамид	666,2	1	1,89
381.		метил-N-[5-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	623	1	1,59
382.		4-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензамид	610,3	2	1,36

383.		4-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорбензамид	626,2	2	1,36
384.		6-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидроизохинолин-1-он	616,2	1	1,51
385.		5-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	604,4	1	1,49

386.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторбензамид	626,4	1	1,49
387.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиназолин-4-ол	615,3	2	1,3
388.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиноксалин-2-ол	615,3	2	1,24

389.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2-карбоксилат	656,37, 656,37	1	
390.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хиноксалин-2-ол	614,2	1	1,49
391.		5-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)бензо[d]изотиазол-3(2H)-он-1,1-диоксид	651,3	2	1,26

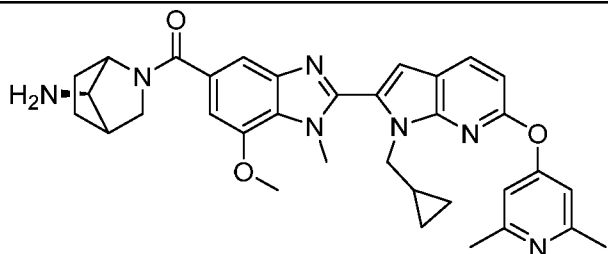
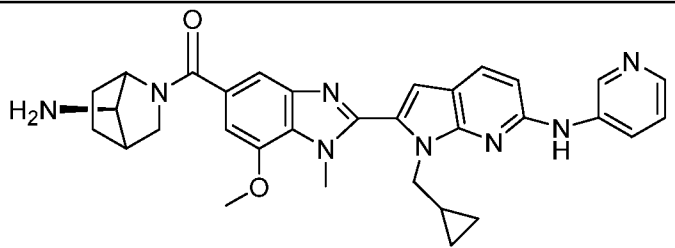
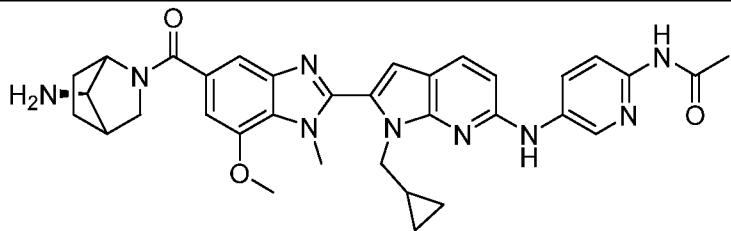
392.		метил-6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хинолин-2-карбоксилат	655,4	2	1,57
393.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,6-дифторбензамид	625,3	1	1,55
394.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-3,3-дифтор-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	637,3	2	1,56

395.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циннолин-4-ол	613,9	2	1,35
396.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-4-хлор-1'-(циклопропилметил)-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	635,2	2	1,37

Таблица 9

№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)
397.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-[(оксолан-3-ил)метил]-1H-индол-6-карбоксамид	597,2	1	1,28

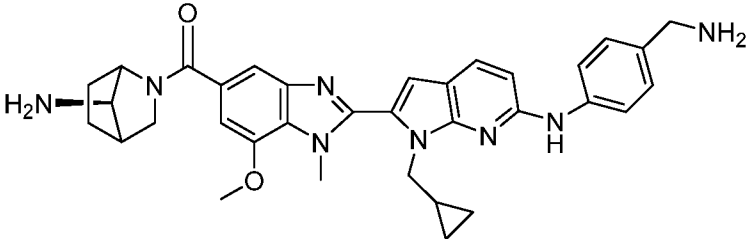
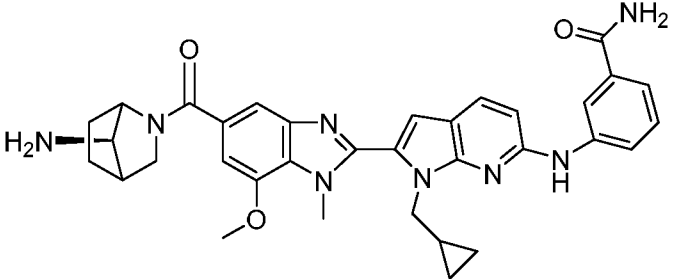
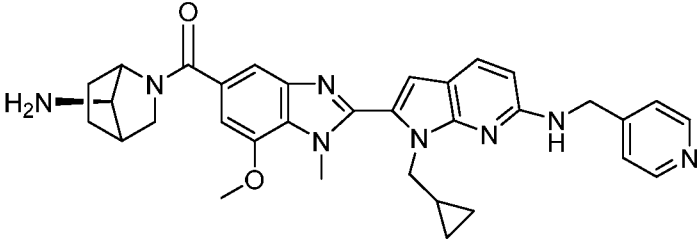
398.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-[(1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)метил]-1H-индол-6-карбоксамид	645,1	1	1,21
399.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-[(пиридин-4-ил)метил]-1H-индол-6-амин	576,3	1	1,3
400.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-илокси)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	564,3	2	1

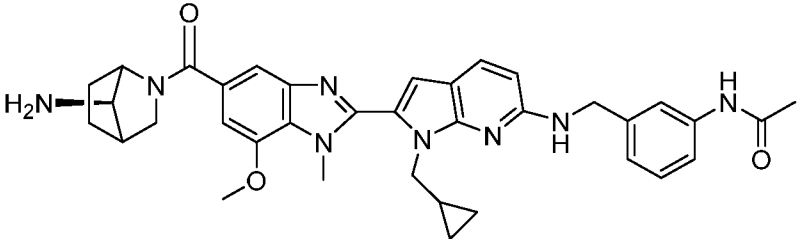
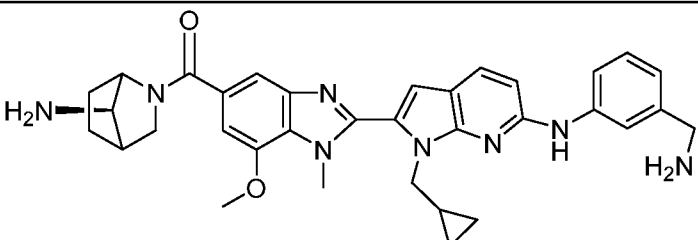
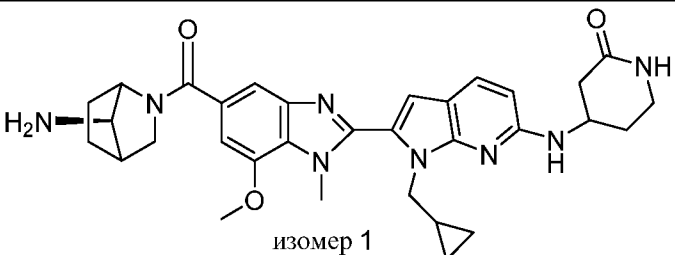
401.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2,6-диметилпиридин-4-ил)окси]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	592,3	1	1,75
402.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(пиридин-3-ил)амино]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	563,2	1	1,48
403.		N-{5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиридин-2-ил}ацетамид	620,2	1	1,43

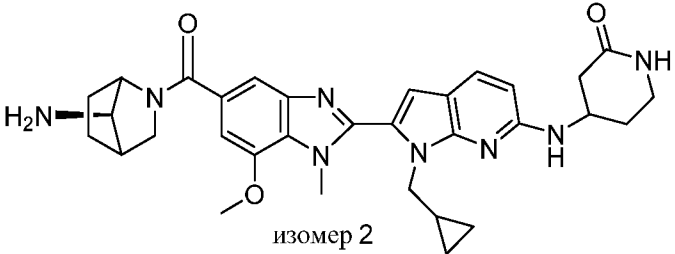
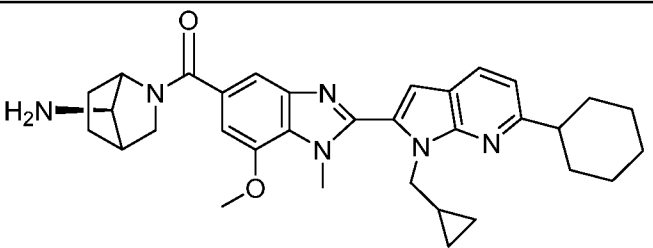
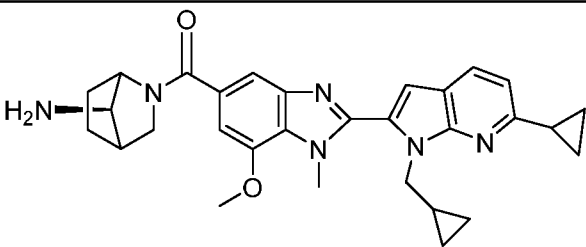
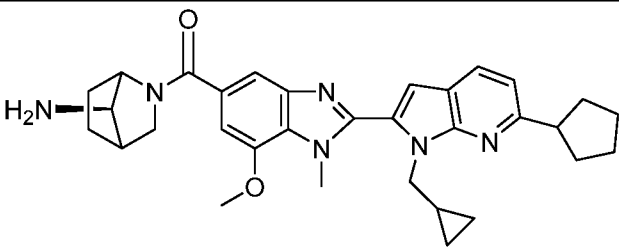
404.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиридин-4-сульфонил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	611,4	1	1,45
405.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(азетидин-3-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	525,2	1	1,04
406.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)азетидин-1-ил]этан-1-он	567,4	1	1,33

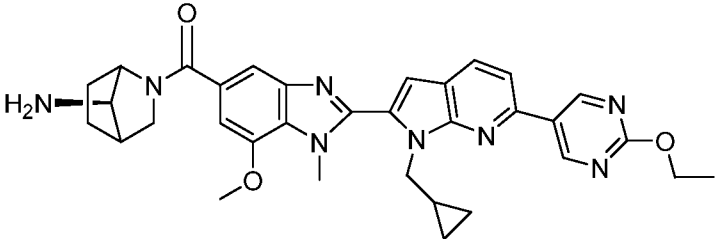
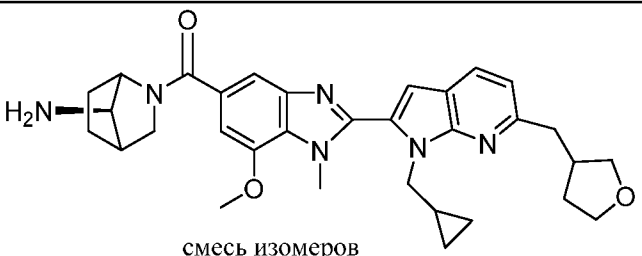
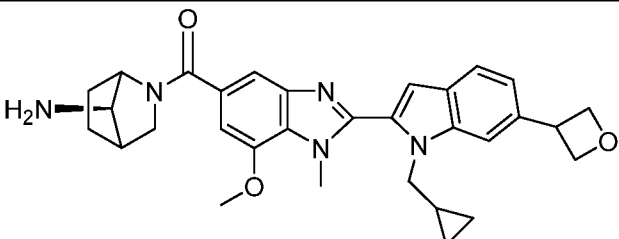
Таблица 10

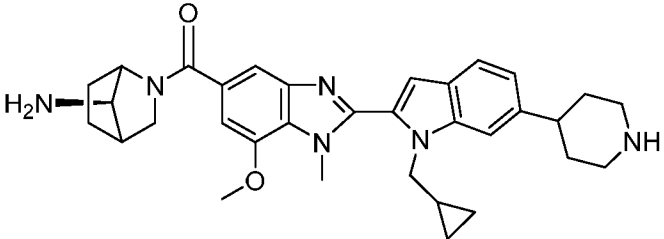
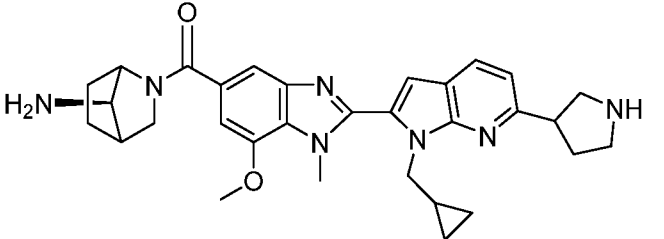
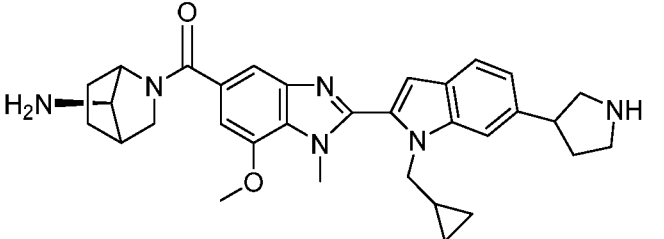
№ соед.	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ (мин)

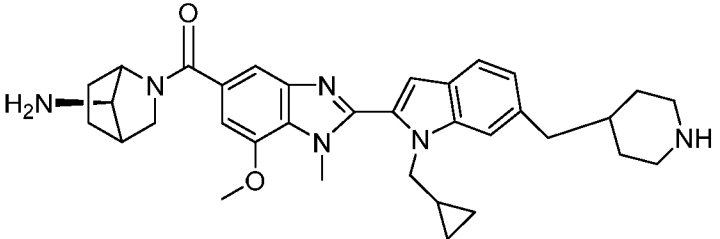
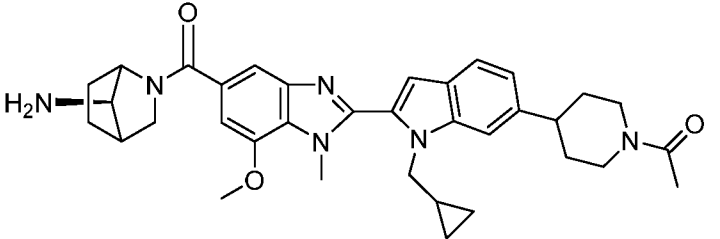
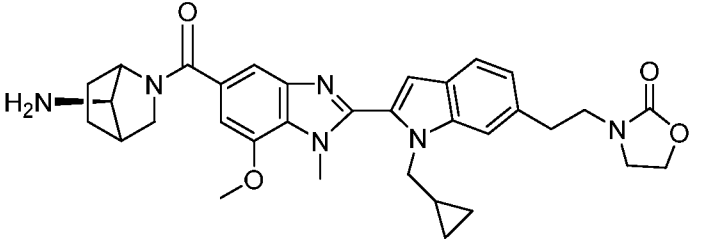
407.		(1R,4R,7R)-2-[2-(6-{[4-(aminометил)фенил]амино}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил]-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591,4	1	1,18
408.		3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]бензамид	605,4	1	1,34
409.		(1R,4R,7R)-2-[2-[1-(циклопропилметил)-6-{[(пиридин-4-ил)метил]амино}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил]-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577,4	1	1,42

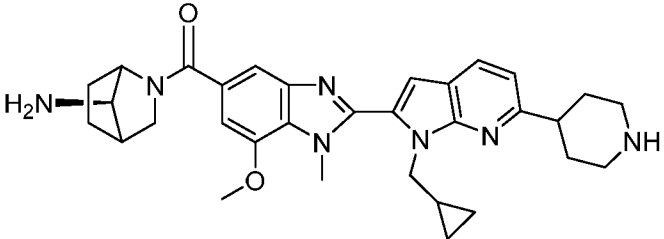
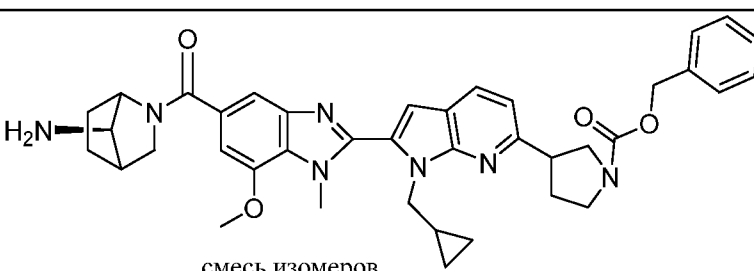
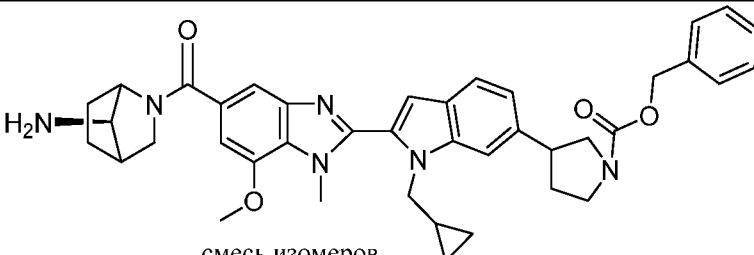
410.		N-(3-{[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]метил}фенил)ацетамид	633,5	2	1,17
411.		(1R,4R,7R)-2-[2-(6-{[3-(аминометил)фенил]амино}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил]-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591,2	2	1,11
412.	 изомер 1	4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиперидин-2-он	583,4	1	1,01

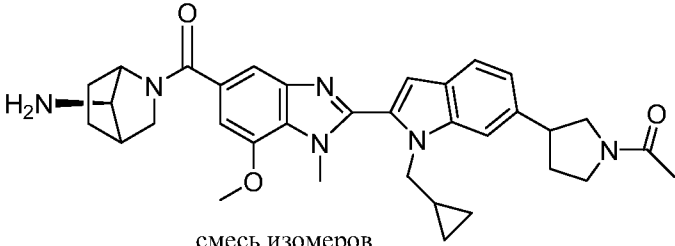
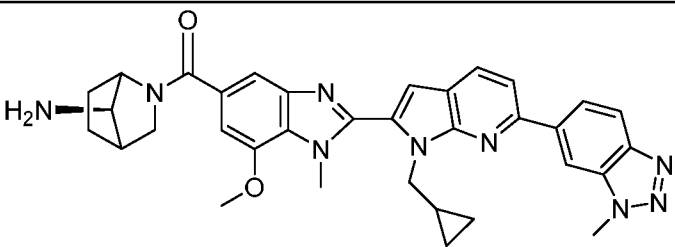
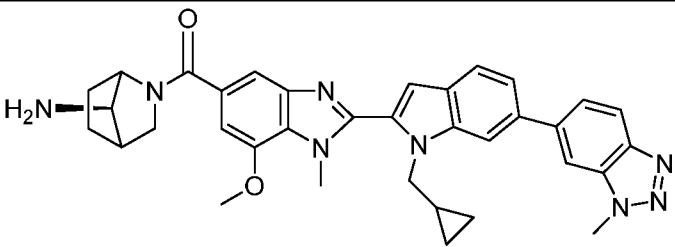
413.	 изомер 2	4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]пиперидин-2-он	583	1	1,3
414.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-циклогексил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	553,4	1	2,33
415.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-циклопропил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	511,2	2	1,4
416.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-циклопентил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	539,4	1	2,25

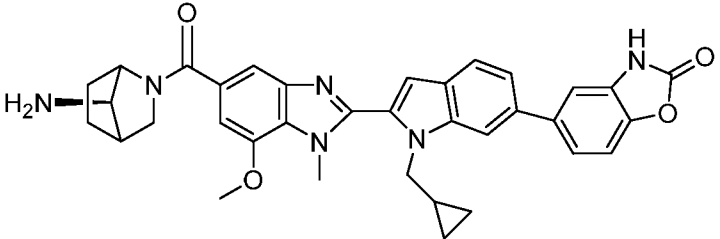
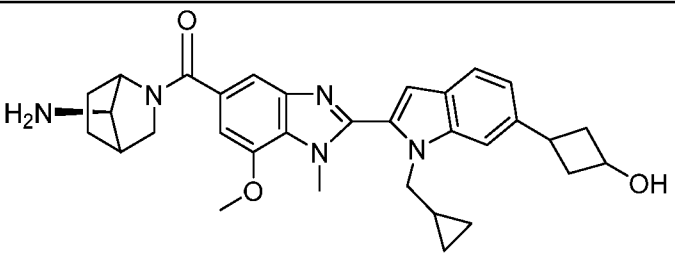
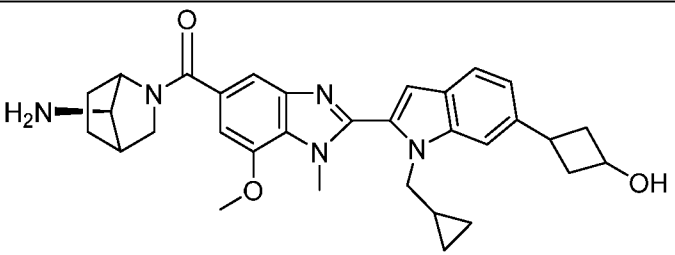
417.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-этоксипиримидин-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	593,4	1	1,74
418.	 смесь изомеров	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(оксолан-3-ил)метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	555,5	1	1,6
419.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(оксетан-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	526,1	2	1,36

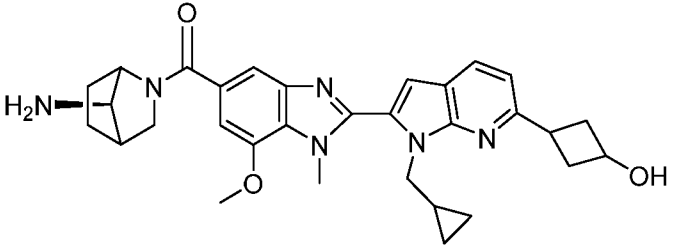
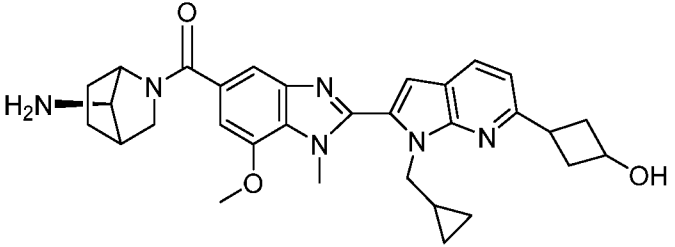
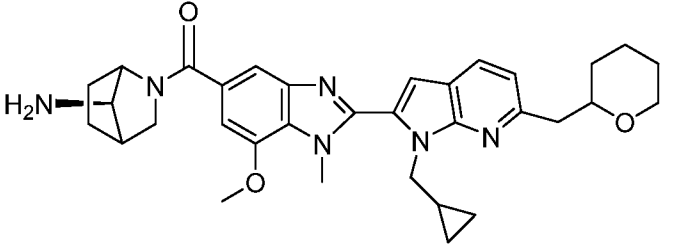
420.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиперидин-4-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	553,5	2	0,95
421.	 смесь изомеров	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пирролидин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	539,9	2	1,08
422.	 смесь изомеров	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пирролидин-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	539,2	1	1,31

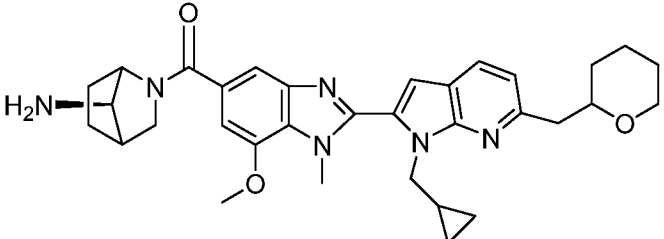
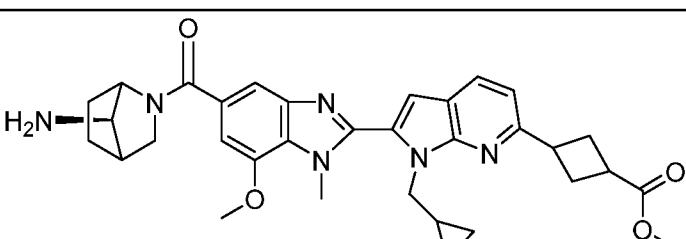
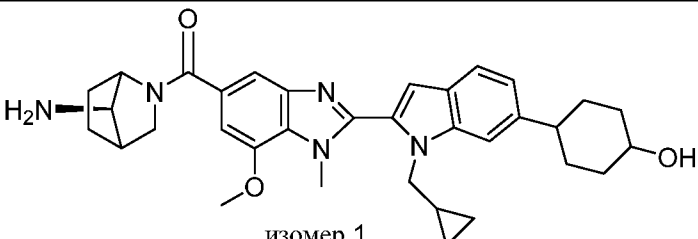
423.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(пиперидин-4-ил)метил]-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	567,6	2	1,05
424.		1-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиперидин-1-ил]этан-1-он	595,5	1	1,53
425.		3-[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)этил]-1,3-оксазолидин-2-он	583,4	1	1,45

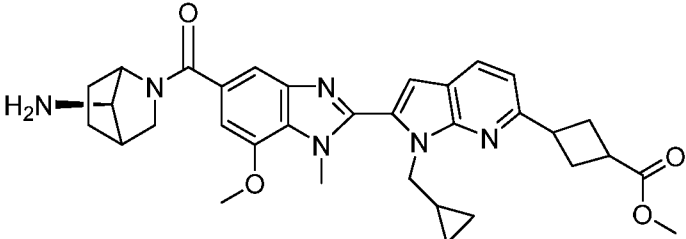
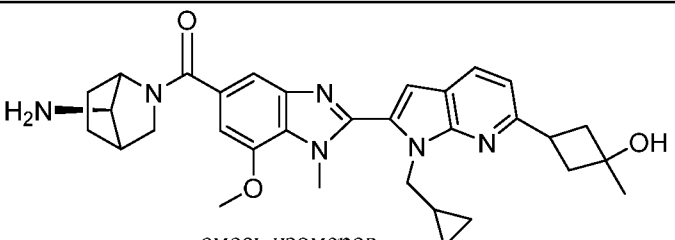
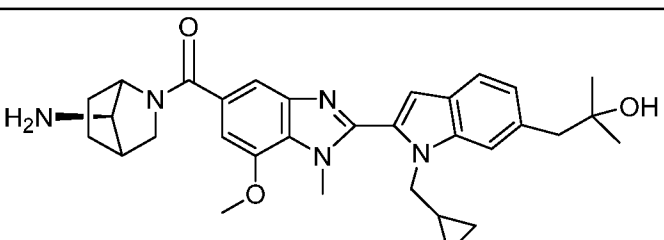
426.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	554,3	1	1,26
427.	 смесь изомеров	бензил-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)пирролидин-1-карбоксилат	674,15, 674,08	2	1,67, 1,72
428.	 смесь изомеров	бензил-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пирролидин-1-карбоксилат	673,24, 673,26	1	1,86

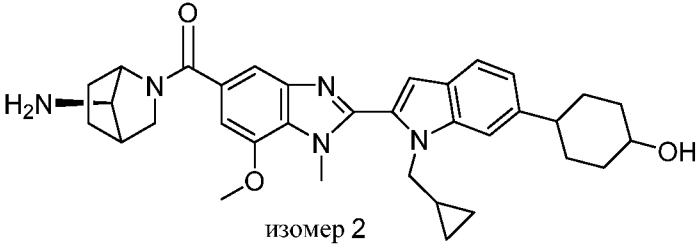
429.	 смесь изомеров	1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пирролидин-1-ил]этан-1-он	581,6	2	1,2
430.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-1,2,3-бензотриазол-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	602,4	2	1,37
431.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-1,2,3-бензотриазол-6-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	601,2	2	1,6

432.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1,3-бензоксазол-2-он	603,1	1	1,61
433.	 изомер 1	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циклобутан-1-ол	540,1	2	1,19
434.	 изомер 2	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циклобутан-1-ол	540,4	2	1,29

435.	 изомер 1	(1r,3r)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклобутан-1-ол	541,0	3	0,66
436.	 изомер 2	(1s,3s)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклобутан-1-ол	541,0	3	0,65
437.	 изомер 1	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[(2R)-оксан-2-ил]метил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	569,3	1	1,68

438.	 изомер 2	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{{(2R)-оксан-2-ил]метил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	569,2	1	1,77
439.	 изомер 1	метил-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклобутан-1-карбоксилат	583,4	2	1,49
440.	 изомер 1	4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циклогексан-1-ол	569,3	2	1,26

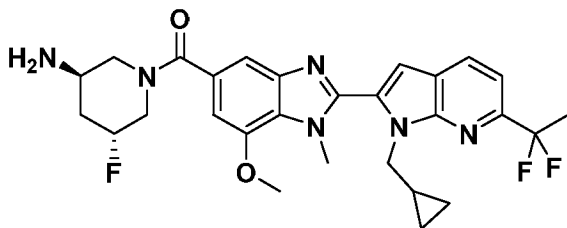
441.	 изомер 2	метил-(1s,3s)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклобутан-1-карбоксилат	583,4	2	1,51
442.	 смесь изомеров	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метилциклобутан-1-ол	555,2	2	1,23
443.		1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-метилпропан-2-ол	542,4	1	1,48

444.	 изомер 2	4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циклогексан-1-ол	568,2	2	1,4

Другие примеры с экспериментальными подробностями показаны ниже для примеров 445-448.

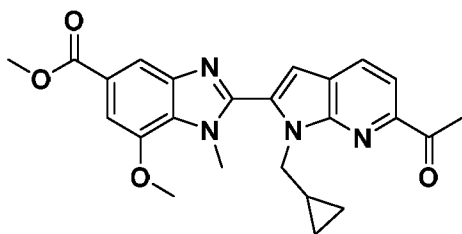
Пример 445

((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанол



Пример 445

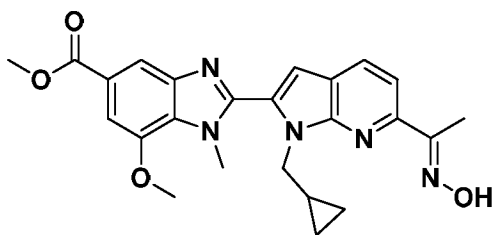
Стадия А: метил-2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат



Пример 445А

Смесь метил-2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилата (890 мг, 2,095 ммоль) [для такого исходного вещества см.: WO 2017/0100594)], 1-этоксивинилтри-н-бутилолова (0,856 мл, 2,51 ммоль), xantphos (364 мг, 0,628 ммоль) и Pd₂(dba)₃ (192 мг, 0,209 ммоль) в дегазированном диоксане (10 мл) в атмосфере азота перемешивали при 100°C в течение 18 часов. Смесь охлаждали до к. т. Добавляли раствор 1,0 М водного HCl (2,095 мл, 2,095 ммоль) и смесь перемешивали при к. т. в течение 1 часа. Смесь разбавляли EtOAc (15 мл) и промывали раствором водного насыщенного бикарбоната натрия (2 × 15 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали. Полученный остаток подвергали методу ISCO флэш-хроматографии (силикагель/гексан-EtOAc, градиент 100:0 - 0:100) с получением метил-2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилата 445А (850 мг, 1,769 ммоль, 84% выход) в виде светло-коричневого твердого вещества: LCMS (M+H) = 433,4, время удержания = 1,06 мин (способ 3).

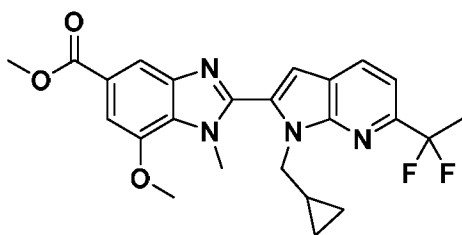
Стадия В: метил-(Е)-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1-(гидроксиимино)этил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-5-карбоксилат



Пример 445В

Смесь метил-2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-5-карбоксилата 445А (400 мг, 0,925 ммоль), гидроксиламина гидрохлорида (70,7 мг, 1,017 ммоль) в MeOH (12 мл) перемешивали при 60°C в течение 3 часов (J. Med. Chem. 2012, 55, 3364). Смесь концентрировали. Смесь разбавляли EtOAc (15 мл) и промывали раствором водного насыщенного бикарбоната натрия (2 × 15 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали с получением неочищенного метил-(Е)-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1-(гидроксиимино)этил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-5-карбоксилата 445В в виде грязно-белого твердого вещества: LCMS (M+H) = 448,5, время удержания = 0,95 мин (способ 3), который переносили на следующую стадию.

Стадия С: метил-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-5-карбоксилат

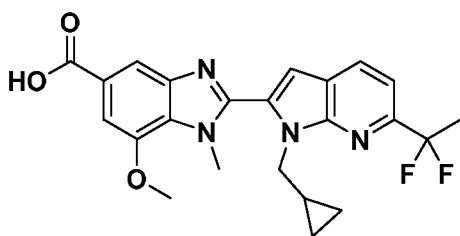


Пример 445С

К раствору метил-(Е)-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1-(гидроксиимино)этил)-1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1Н-бензо[*d*]имидазол-5-карбоксилата 445В из вышеуказанного примера в DCM (5,0 мл) в закрытом шприце-тюбике при -78°C в атмосфере азота добавляли 70% HF-пиридин (1310 мг, 9,25 ммоль), смесь перемешивали при -78°C в течение 15 мин. К смеси по каплям добавляли раствор трет-бутилнитрита (286 мг, 2,77 ммоль) в DCM (5,0 мл), реакционную смесь перемешивали при -78°C в течение 30 мин и при к. т. в течение 1 часа. Смесь затем добавляли к серной кислоте (1,0 мл) и ледяной воде (200 г), и смесь перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Органический слой собирали

и промывали раствором водного насыщенного бикарбоната натрия (35 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали. Полученный остаток подвергали методу ISCO флэш-хроматографии (силикагель/гексан-EtOAc, градиент 100:0 - 50:50) с получением метил-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилата (92 мг, 0,192 ммоль, 20,79% выход) 445C в виде белого твердого вещества: ^1H ЯМР (499 МГц, chloroform-d) δ 8,23 (d, $J=1,2$ Гц, 1H), 8,09 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,56 (d, $J=8,1$ Гц, 1H), 7,52 - 7,47 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,55 (d, $J=7,2$ Гц, 2H), 4,18 (s, 3H), 4,09 - 4,06 (m, 3H), 3,99 (s, 3H), 2,16 (t, $J=18,5$ Гц, 3H), 1,22 - 1,12 (m, 1H), 0,39 - 0,31 (m, 2H), 0,23 - 0,17 (m, 2H); LCMS ($M+H$) = 455,4, время удержания = 1,09 мин (способ 3).

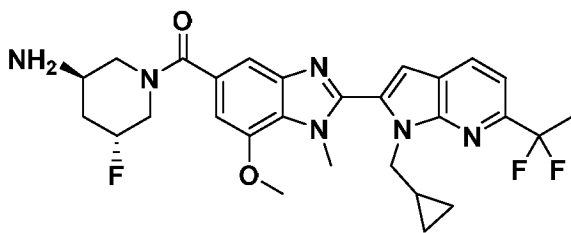
Стадия D: 2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновая кислота



Пример 445D

Смесь метил-2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилата 445C (102 мг, 0,224 ммоль) и 2,0 М водного гидроксида лития (561 мкл, 1,122 ммоль) в THF (5,0 мл) перемешивали при 50°C в течение 18 часов. Добавляли раствор 1,0 М водного HCl (1,20 мл) и смесь концентрировали. Смесь экстрагировали EtOAc (2 × 15 мл) и этилацетатный слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали с получением неочищенной 2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновой кислоты 445D (101 мг, 0,218 ммоль, 97% выход) в виде белого твердого вещества: LCMS ($M+H$) = 441,4, время удержания = 0,96 мин (способ 3).

Пример 445: ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон



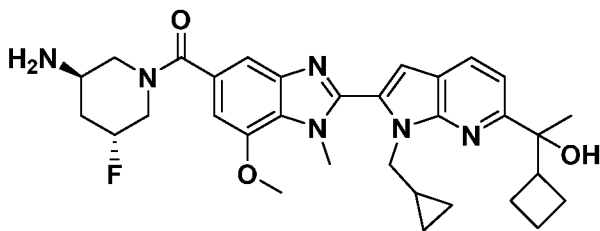
Пример 445

Смесь 2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновой кислоты 445D (20 мг, 0,045 ммоль), трет-бутил-((3R,5R)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата (9,91 мг, 0,045 ммоль), BOP (22,09 мг, 0,050 ммоль) и TEA (31,6 мкл, 0,227 ммоль) в DMF (1,0 мл) перемешивали при к. т. в течение 2 часов. Смесь разбавляли EtOAc (5 мл) и промывали раствором водного насыщенного бикарбоната натрия (2 × 5 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали с получением неочищенного трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата: LCMS (M+H) = 641,6, время удержания = 1,00 мин (способ 3), который переносили на следующую стадию.

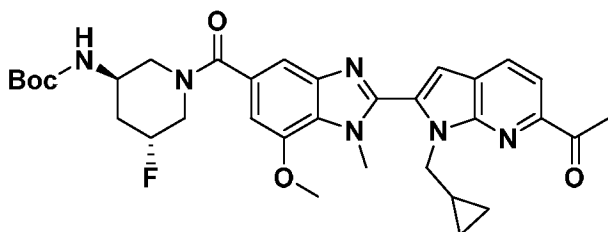
Смесь трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата в DCM (1,0 мл) и TFA (1,0 мл) перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Смесь концентрировали. Полученный остаток очищали методом преп.-HPLC (Phenomenex, Luna 5 микрон 30 × 250 мм, скорость потока = 30 мл/мин., градиент = 20% А - 100% В за 30 мин., А = H₂O/ ACN/TFA (90:10:0,1), В = H₂O/ ACN/TFA (10:90:0,1)). Фракцию чистого продукта загружали в катионообменный полимерный картридж Strata-X-S 33 мкм смешанного режима (0,30 г), картридж промывали метанолом (20 мл) и продукт элюировали 0,5 н NH₃ в метаноле (5,0 мл). Элюент NH₃ концентрировали и чистый продукт лиофилизировали ACN/H₂O (1:1, 10 мл) с получением ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона 445 (16,90 мг, 0,031 ммоль, 67,5% выход) в виде белого порошка: ¹H ЯМР (499 МГц, methanol-d₄) δ 8,22 (d, J=8,1 Гц, 1H), 7,55 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,02 - 6,95 (m, 1H), 4,82 - 4,64 (m, 1H), 4,48 (d, J=7,2 Гц, 2H), 4,06 (s, 7H), 3,43 - 3,35 (m, 2H), 3,26 - 3,06 (m, 1H), 3,01 - 2,53 (m, 1H), 2,45 - 2,28 (m, 1H), 2,12 (t, J=18,5 Гц, 3H), 1,72 - 1,50 (m, 1H), 1,05 - 0,97 (m, 1H), 0,38 - 0,30 (m, 2H), 0,14 - 0,04 (m, 2H); LCMS (M+H) = 541,5, время удержания = 0,83 мин (способ 3).

Пример 446

((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(6-(1-циклобутил-1-гидроксиэтил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон

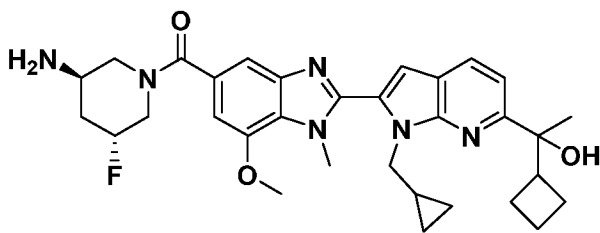
**Пример 446**

Стадия А: трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамат

**Пример 446А**

Трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамат получали с применением процедуры примера 445, стадии А, но начинали с трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата с получением трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата 446А: LCMS (M+H) = 619,4, время удержания = 0,89 мин (способ 3).

Пример 446: ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(6-(1-циклобутил-1-гидроксиэтил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон



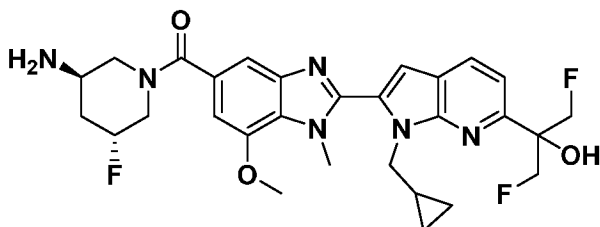
Пример 446

К раствору трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-ацетил-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата 446А (20 мг, 0,032 ммоль) в THF (1,0 мл) добавляли раствор 0,5 М циклобутилмагния бромида в 2-метилтетрагидрофуране (194 мкл, 0,097 ммоль), смесь перемешивали при к. т. в течение 60 мин. Смесь добавляли к раствору 10% водного раствора хлорида аммония (10 мл). Смесь экстрагировали EtOAc (15 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали с получением неочищенного трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-(1-циклобутил-1-гидроксиэтил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата: LCMS (M+H) = 675,4, время удержания = 0,94 мин (способ 3), который переносили на следующую стадию.

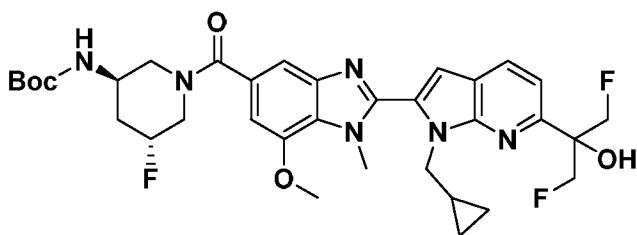
Смесь трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-(1-циклобутил-1-гидроксиэтил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата в DCM (1,0 мл) и TFA (0,40 мл) перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Смесь концентрировали. Полученный остаток очищали методом преп.-HPLC (Phenomenex, Luna 5 микрон 30 × 250 мм, скорость потока = 30 мл/мин., градиент = 20% А - 100% В за 30 мин., А = H₂O/ ACN/TFA (90:10:0,1), В = H₂O/ ACN/TFA (10:90:0,1)). Фракцию чистого продукта загружали в катионообменный полимерный картридж Strata-X-C 33 мкм смешанного режима (0,30 г), картридж промывали метанолом (20 мл) и продукт затем элюировали 0,5 н NH₃ в метаноле (5,0 мл). Элюент NH₃ концентрировали и продукт лиофилизировали ACN/H₂O (1:1, 5 мл) с получением ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(6-(1-циклобутил-1-гидроксиэтил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона 446 (8,19 мг, 0,014 ммоль, 41,9% выход) в виде белого порошка: ¹H ЯМР (499 МГц, methanol-d₄) δ 8,08 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,41 (d, J=8,3 Гц, 2H), 6,99 - 6,95 (m, 2H), 4,83 - 4,63 (m, 1H), 4,48 (br s, 2H), 4,26 - 3,96 (m, 7H), 3,47 - 3,35 (m, 1H), 3,24 - 3,15 (m, 1H), 3,03 - 2,92 (m, 1H), 2,79 - 2,53 (m, 1H), 2,46 - 2,14 (m, 2H), 2,05 - 1,93 (m, 2H), 1,88 - 1,75 (m, 1H), 1,74 - 1,46 (m, 7H), 1,03 - 0,91 (m, 1H), 0,33 (br d, J=8,1 Гц, 2H), 0,07 (br d, J=4,1 Гц, 2H); LCMS (M+H) = 575,4, время удержания = 0,91 мин (способ 3).

Пример 447

((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон

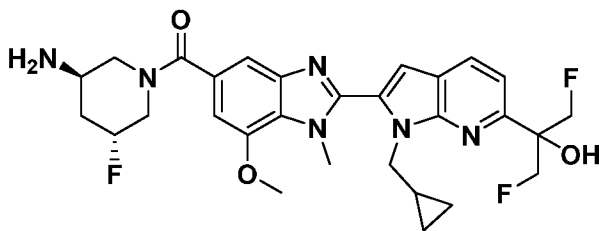
**Пример 447**

Стадия А: трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамат

**Пример 447А**

К раствору трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(6-бром-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата (85 мг, 0,130 ммоль) [полученному способом, подобным для промежуточного соединения: 2, но начинали с этил-6-бром-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-карбоксилата] в безводном этиловом эфире (10 мл) и безводном THF (3,0 мл) в атмосфере азота при -78°C добавляли раствор 1,60 М н-бутиллития в гексане (203 мкл, 0,324 ммоль), смесь перемешивали при -78°C в течение 30 мин. Затем к смеси добавляли 1,3-дифторпропан-2-он (14,63 мг, 0,156 ммоль) при -78°C, смесь перемешивали при -78°C в течение 10 мин и при к. т. в течение 1 часа. Смесь разбавляли EtOAc (15 мл) и промывали раствором водного насыщенного бикарбоната натрия (2 × 15 мл). Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали. Полученный остаток подвергали ИСО флэш-хроматографии (силикагель/гексан-5% MeOH/EtOAc, градиент 100:0 - 0:100) с получением трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата 447А (35 мг, 0,052 ммоль, 40,2% выход): LCMS (M+H) = 671,5, время удержания = 0,86 мин (способ 3).

Пример 447: ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон

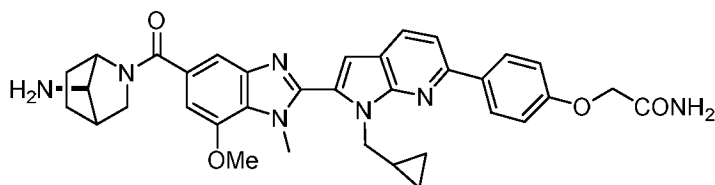


Пример 447

Смесь трет-бутил-((3R,5R)-1-(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-ил)карбамата 447A (35 мг, 0,052 ммоль, 40,2% выход) в DCM (1,0 мл) и TFA (1,0 мл) перемешивали при к. т. в течение 30 мин. Раствор концентрировали и полученный остаток очищали методом преп.-HPLC (Phenomenex, Luna 5 микрон 30 × 250 мм, скорость потока = 30 мл/мин., градиент = 20% А - 100% В за 30 мин., А = H₂O/ ACN/TFA (90:10:0,1), В = H₂O/ ACN/TFA (10:90:0,1)). Фракцию чистого продукта загружали в катионообменный полимерный картридж Strata-X-С 33 мкм смешанного режима (0,30 г), картридж промывали метанолом (20 мл), а затем продукт элюировали 0,5 н NH₃ в метаноле (5,0 мл). Элюент продукта NH₃ концентрировали и продукт лиофилизировали ACN/H₂O (1:1, 5 мл) с получением ((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,3-дифтор-2-гидроксипропан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона 447 (16,30 мг, 0,029 ммоль, 22,03% выход): ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 7,97 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,36 (d, J=8,2 Гц, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,66 (s, 1H), 4,92 - 4,48 (m, 6H), 4,44 - 4,17 (m, 3H), 4,01 - 3,62 (m, 6H), 2,79 - 2,43 (m, 2H), 2,04 - 1,88 (m, 1H), 1,47 - 1,16 (m, 1H), 1,08 - 0,87 (m, 2H), 0,19 - -0,10 (m, 4H); LCMS (M+H) = 571,3, время удержания = 1,39 мин (способ 2).

Пример 448

2-(4-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси)ацетамид

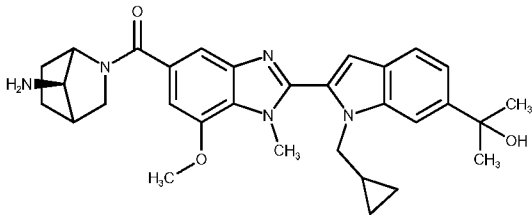
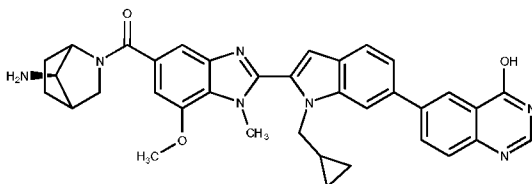


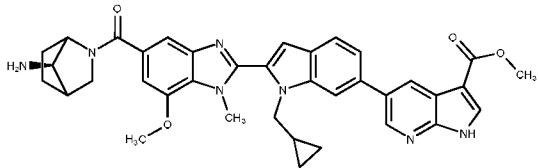
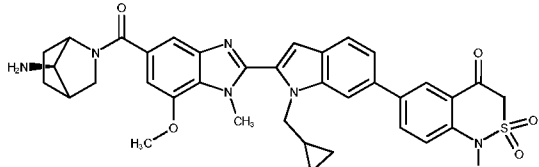
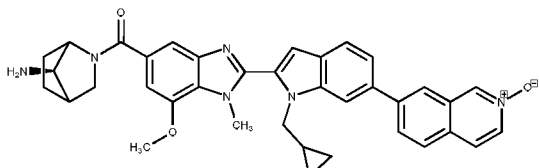
Пример 448

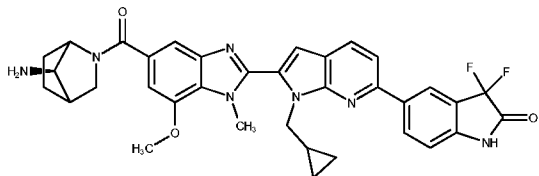
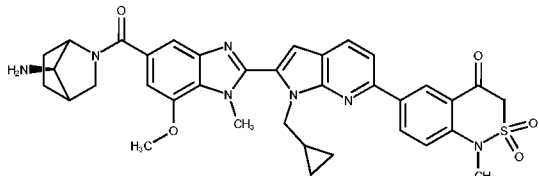
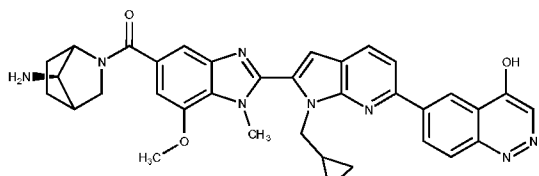
Смесь ((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(6-хлор-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанона (1,5 г, 2,495 ммоль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-би(1,3,2-диоксаборолан) (0,760 г, 2,99 ммоль) и ацетата калия (0,612 г, 6,24 ммоль) в диоксане (12 мл) в сосуде объемом 2 драма обрабатывали ультразвуком и обрабатывали комплексом 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия (II) и дихлорида дихлорметана (0,102 г, 0,125 ммоль) и сосуд закупоривали пробкой. Такую реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Ее устанавливали перемешиваться при 90°C в течение 5 ч и исходное вещество израсходовалось. Реакционную смесь выпаривали и сушили в вакууме. Полученное коричневое твердое вещество использовали на следующей стадии. Часть такого вещества (45 мг, 0,047 ммоль), 2-(4-бромфенокси)ацетамид (13,08 мг, 0,057 ммоль), карбонат натрия, 2 н в воде (0,071 мл, 0,142 ммоль) и комплексе 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен-палладия (II) и дихлорида дихлорметана (3,87 мг, 4,74 мкмоль) в DMF (1 мл). Сосуд закупоривали пробкой и реакционную смесь делали анаэробной прокачиванием/обратным заполнением при помощи азотного цикла (5×). Реакционную смесь перемешивали при 70°C всю ночь. После охлаждения до к. т. раствор разбавляли DMF, фильтровали и очищали методом препаративной LC/MS при следующих условиях: колонка: XBridge C18, 200 мм × 19 мм, размер частиц 5 мкм; подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислотой; градиент: выдерживание в течение 0 минут при 11% В, 11-51% В в течение 20 минут, затем выдерживание в течение 4 минут при 100% В; скорость потока: 20 мл/мин; температура колонки: 25 С. Сбор фракций запускался сигналами продукта MS. Фракции, содержащие требуемый продукт, объединяли и сушили центрифугальным выпариванием. Очищенный продукт затем разбавляли DMF, обрабатывали Si-пиридиновой смолой и встряхивали минимум 2 ч. Полученную смесь фильтровали и сушили центрифугальным выпариванием с получением 2-(4-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси)ацетамида 448 (20,6 мг): ¹H

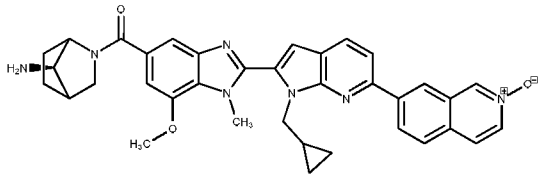
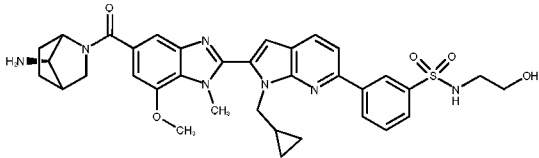
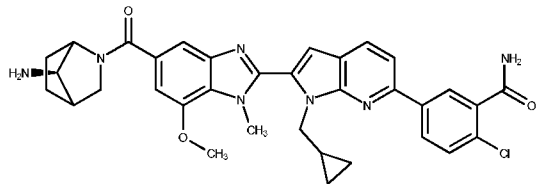
ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,17 - 8,13 (m, 3H), 7,95 - 7,92 (m, 1H), 7,78 - 7,74 (m, 1H), 7,62 - 7,53 (m, 2H), 7,44 - 7,40 (m, 1H), 7,11 - 7,08 (m, 2H), 7,08 - 7,06 (m, 1H), 7,02 - 6,94 (m, 1H), 4,57 - 4,52 (m, 2H), 4,52 - 4,50 (m, 2H), 4,18 - 4,12 (m, 3H), 4,03 - 3,95 (m, 3H), 3,83 - 3,71 (m, 1H), 3,66 - 3,54 (m, 1H), 3,53 - 3,44 (m, 1H), 3,22 - 3,15 (m, 1H), 2,69 - 2,57 (m, 1H), 2,02 - 1,85 (m, 3H), 1,74 - 1,59 (m, 1H), 1,28 - 1,11 (m, 2H), 0,35 - 0,29 (m, 2H), 0,20 (br s, 2H); LCMS (M+H) = 620,0, время удержания = 1,58 мин (способ 1).

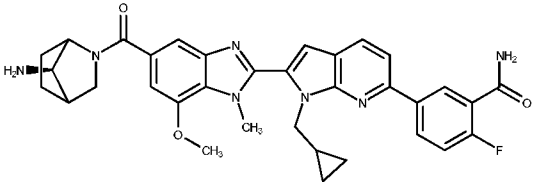
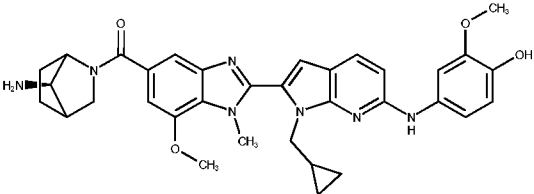
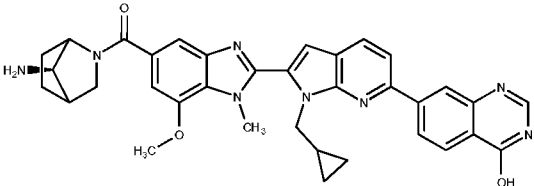
Исходя из способов выше синтезировали следующие соединения.

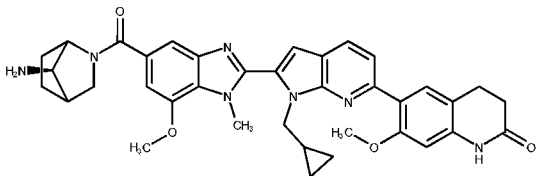
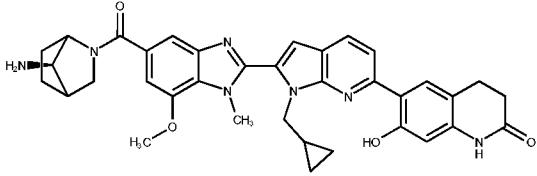
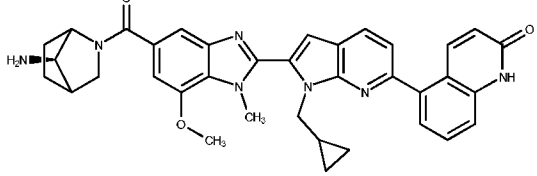
№	Структура	Название	Набл. MS ион	HPLC способ ID	ВУ
449.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пропан-2-ол	528,1	2	1,31
450.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хиназолин-4-ол	614,2	2	1,2

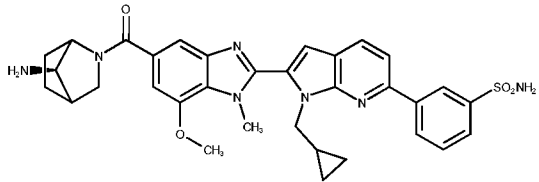
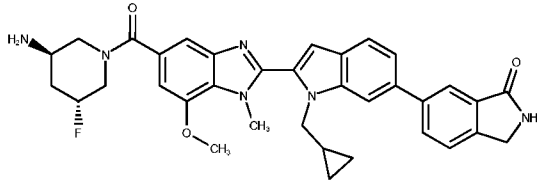
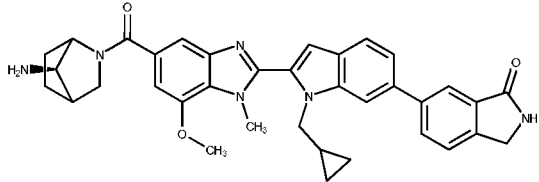
451.		метил-5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-карбоксилат	644,2	1	1,62
452.		6-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-метил-1H-бензо[c][1,2]тиазин-4(3H)-он-2,2-диоксид	679	1	1,76
453.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)изохинолин-2-ий-2-олят	613,1	1	1,43

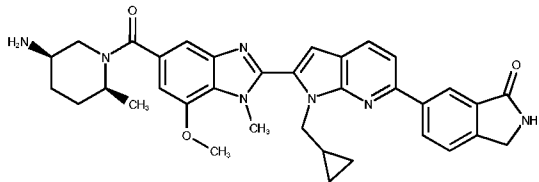
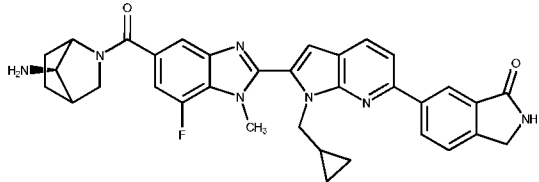
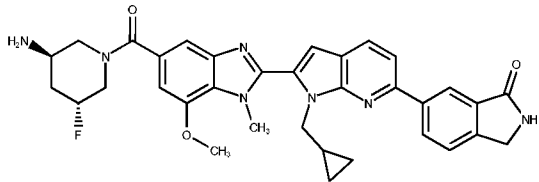
454.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,3-дифтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	638,3	2	1,51
455.		6-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1H-бензо[c][1,2]тиазин-4(3H)-он-2,2-диоксид	680,4	1	1,79
456.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циннолин-4-ол	615,1	1	1,41

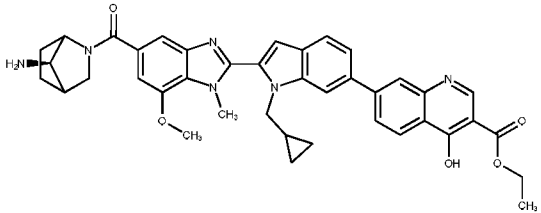
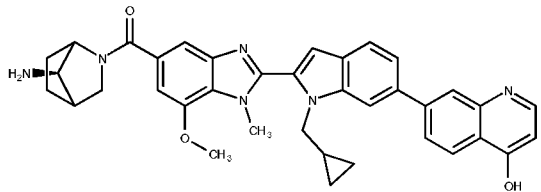
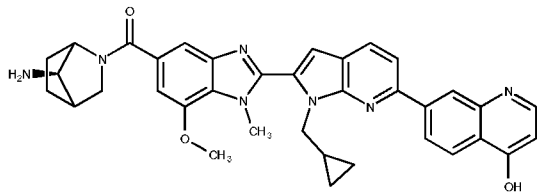
457.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изохинолин-2-ий-2-олят	614,4	2	1,21
458.		S-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-2-гидроксиэтан-1-сульфонамидо	670,1	2	1,39
459.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорбензамид	624,3	2	1,33

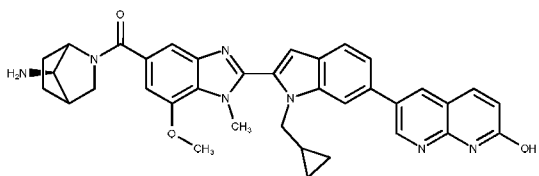
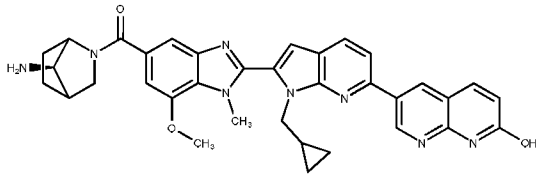
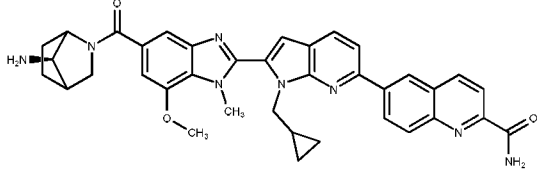
460.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензамид	608,2	2	1,29
461.		4-[(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2-метоксифенол	608,1	2	1,21
462.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиназолин-4-ол	615	2	1,29

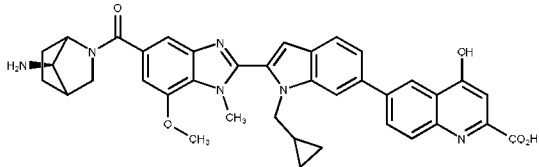
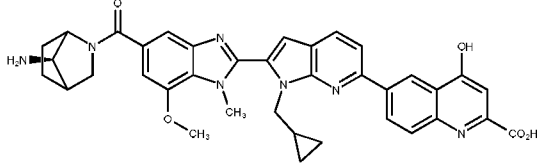
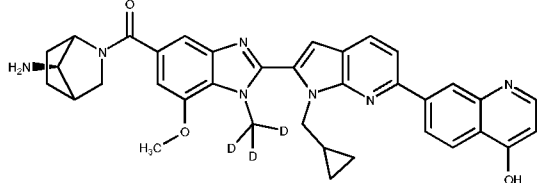
463.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-7-метокси-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-2-он	646,4	1	1,53
464.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-7-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-2-он	632,4	2	1,37
465.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,2-дигидрохиолин-2-он	614	1	1,56

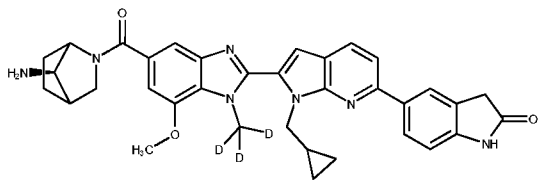
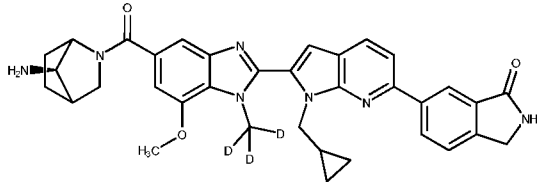
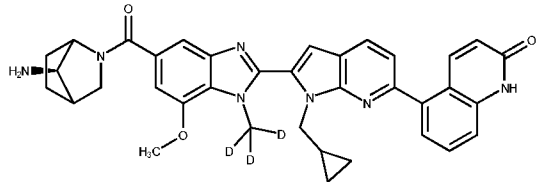
466.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)бензол-1-сульфонамид	626,4	1	1,49
467.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	606,9	1	1,62
468.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	601,5	2	1,3

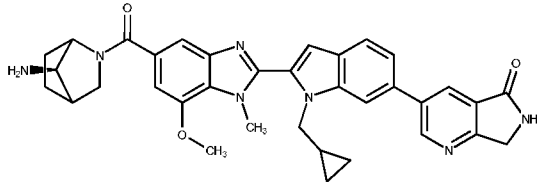
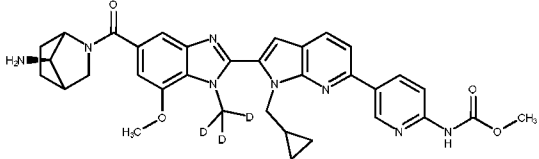
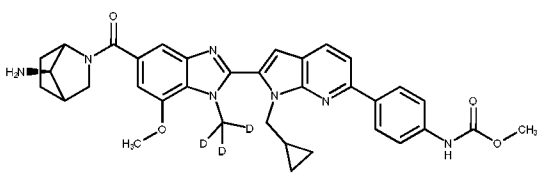
469.		6-(2-{5-[(2S,5R)-5-амино-2-метилпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	604,4	1	1,44
470.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	590,4	2	1,33
471.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	608,2	2	1,43

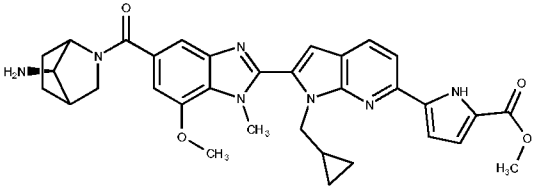
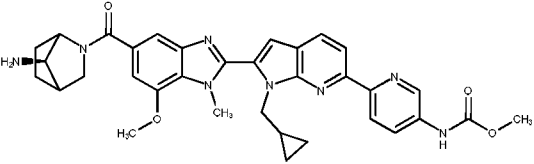
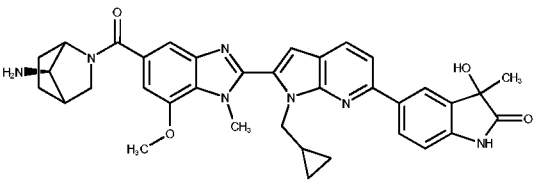
472.		этил-7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидроксихиолин-3-карбоксилат	685,2	2	1,45
473.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хиолин-4-ол	613,3	1	1,4
474.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиолин-4-ол	614,1	1	1,35

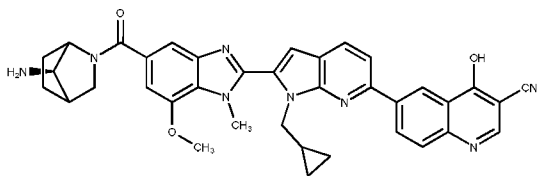
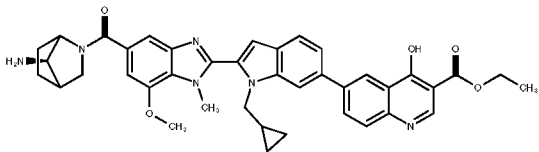
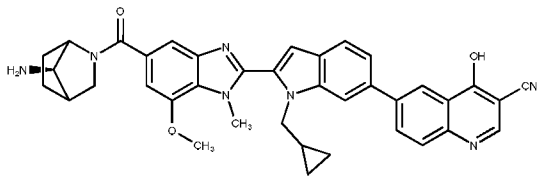
475.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,8-нафтиридин-2-ол	614,3	2	1,3
476.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,8-нафтиридин-2-ол	615,4	2	1,19
477.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)хинолин-2-карбоксамид	641,5	2	1,43

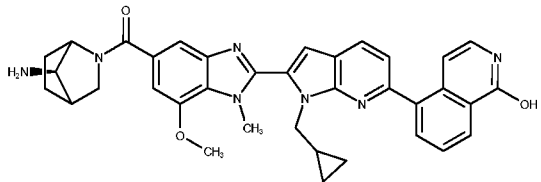
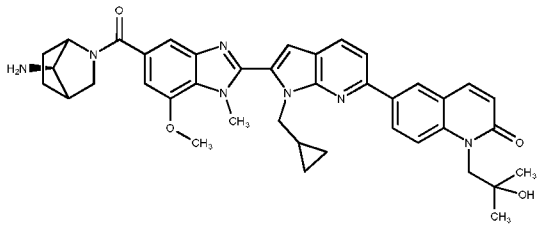
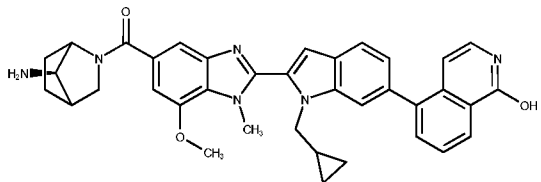
478.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидроксихиолин-2-карбоновая кислота	657,2	1	1,14
479.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидроксихиолин-2-карбоновая кислота	658,4	2	1,14
480.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(4-гидроксихиолин-7-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	617,4	2	1,15

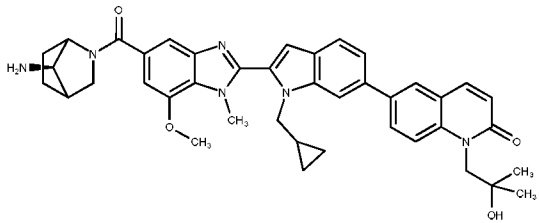
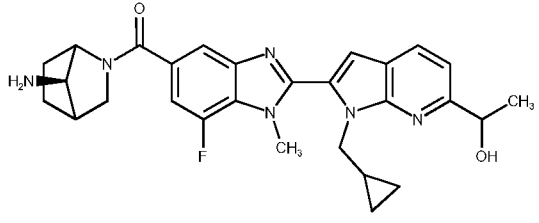
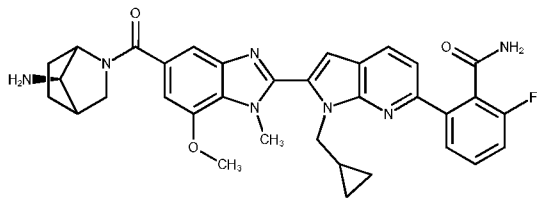
481.		5-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)индолин-2-он	605,2	2	1,24
482.		6-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изоиндолин-1-он	605,4	2	1,24
483.		5-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2(1H)-он	617,4	1	1,55

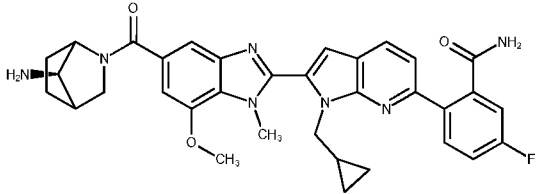
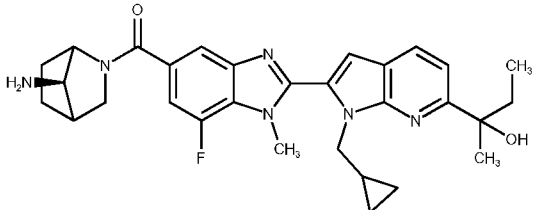
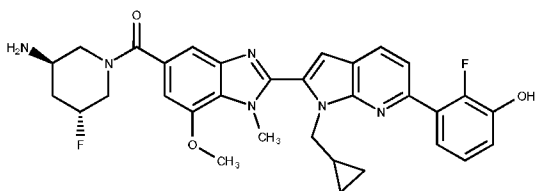
484.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5H,6H,7H-пирроло[3,4-b]пиридин-5-он	602,3	2	1,11
485.		метил-(5-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил)карбамат	624,1	1	1,72
486.		метил-(4-(2-(5-((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил)-7-метокси-1-(метил-d3)-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил)карбамат	623,4	1	1,81

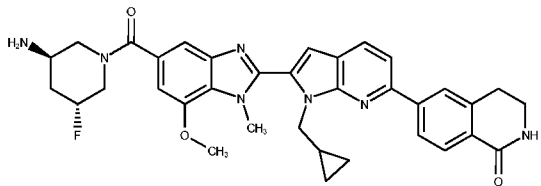
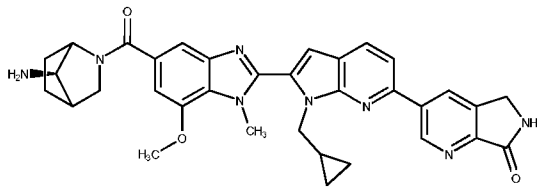
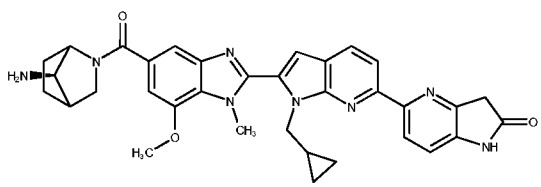
487.		метил-5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H-пиррол-2-карбоксилат	594,2	2	1,67
488.		метил-N-[6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ил]карбамат	621,4	1	1,55
489.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-гидрокси-3-метил-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	632,4	2	1,2

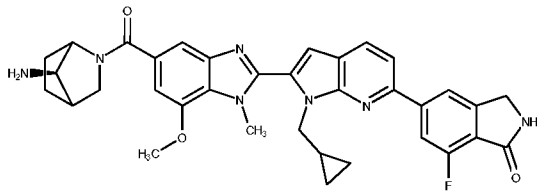
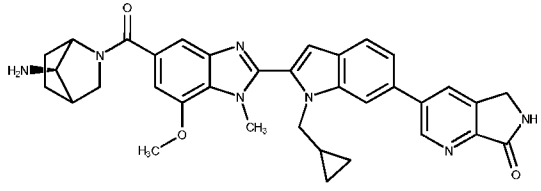
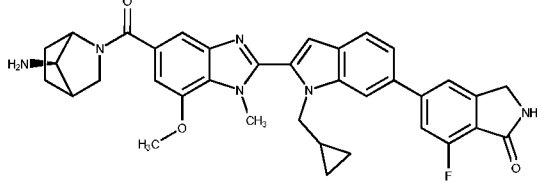
490.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбонитрил	639,2	1	1,48
491.		этил-6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбоксилат	685,4	2	1,3
492.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбонитрил	638,2	1	1,54

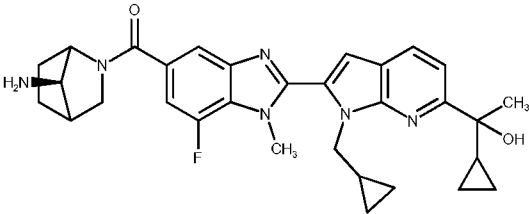
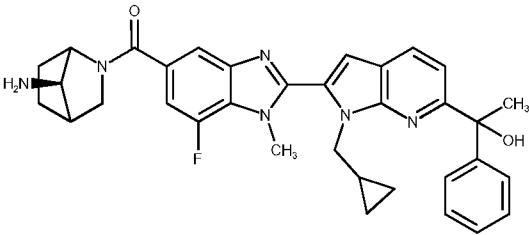
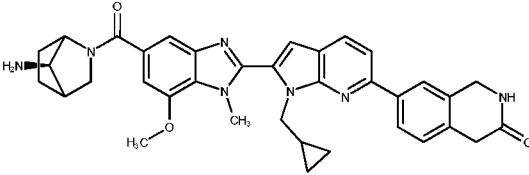
493.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изохинолин-1-ол	614,2	1	1,57
494.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-(2-гидрокси-2-метилпропил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	686,3	2	1,43
495.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)изохинолин-1-ол	613,3	1	1,65

496.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-(2-гидрокси-2-метилпропил)-1,2-дигидрохинолин-2-он	685,2	1	1,75
497.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)этан-1-ол (смесь диастереомеров)	503,3	1	1,44
498.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фторбензамид	608,4	1	1,33

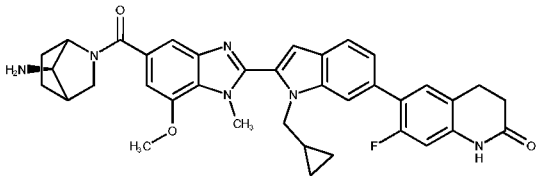
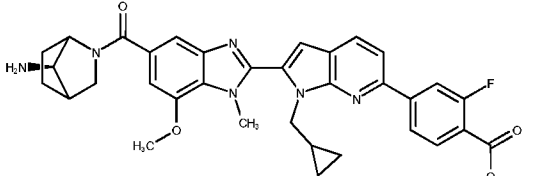
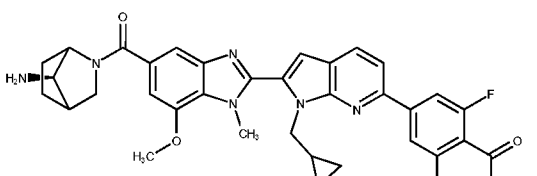
499.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фторбензамид	608,4	1	1,43
500.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бутан-2-ол (смесь диастереомеров)	531,4	1	1,55
501.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенол	587,4	1	1,64

502.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	622,3	1	1,66
503.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5H,6H,7H-пирроло[3,4-b]пиридин-7-он	603,4	2	1,1
504.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[3,2-b]пиридин-2-он	603,1	1	1,45

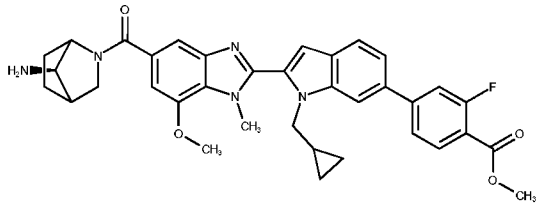
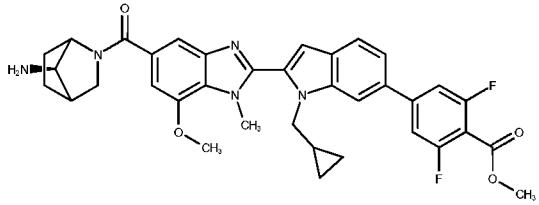
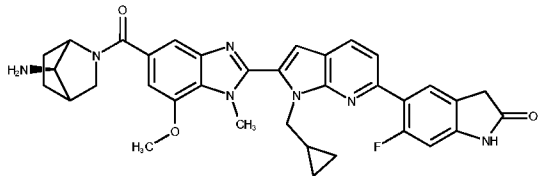
505.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-7-фтор-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	620,2	1	1,57
506.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5H,6H,7H-пирроло[3,4-б]пиридин-7-он	602,2	1	1,41
507.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-7-фтор-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	619,4	2	1,28

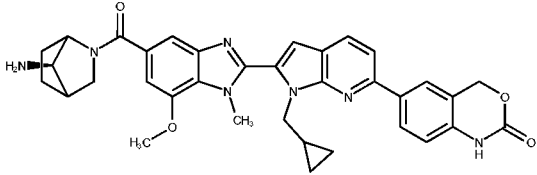
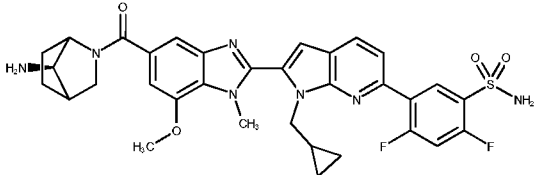
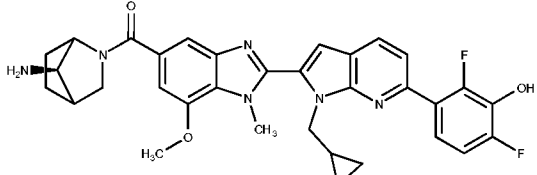
508.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-циклопропилэтан-1-ол (смесь диастереомеров)	543,4	2	1,55
509.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-фенилэтан-1-ол (смесь диастереомеров)	579,4	2	1,62
510.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-он	616,2	1	1,56

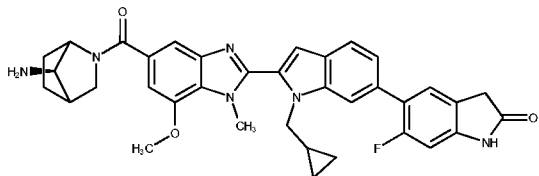
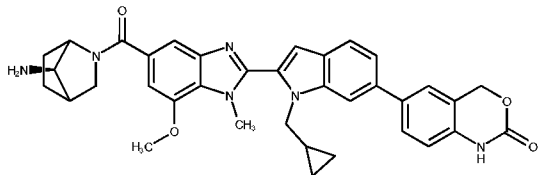
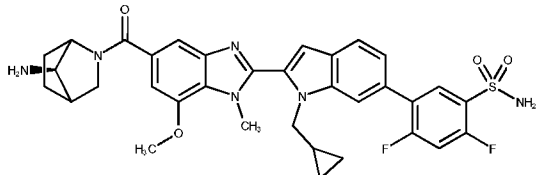
511.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-он	616,9	1	1,5
512.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-7-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	634,2	2	1,47
513.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-он	616,2	1	1,67

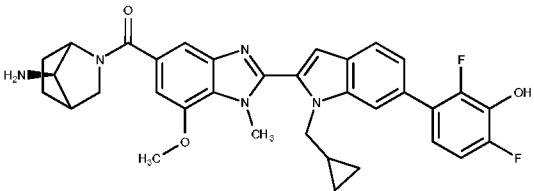
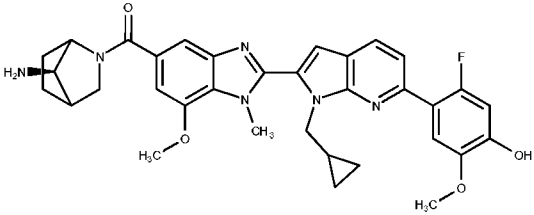
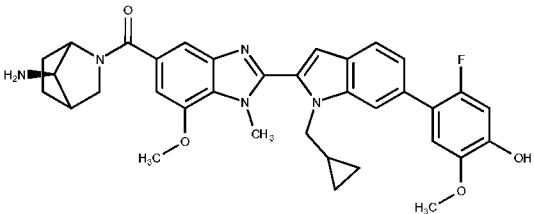
514.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-7-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	633,2	2	1,44
515.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензоат	623,4	2	1,78
516.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторбензоат	640,9	1	2,12

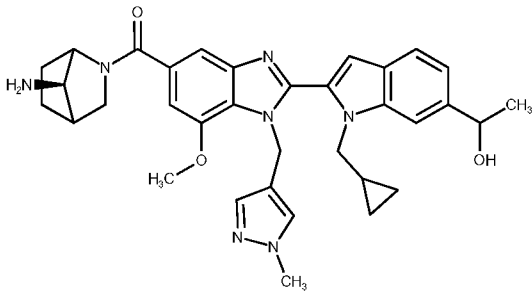
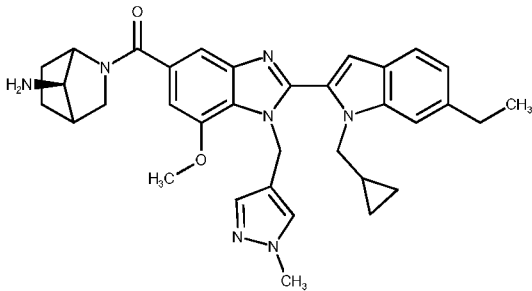
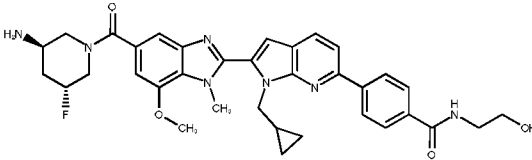
517.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-7-метокси-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	645	2	1,42
518.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-6-фторбензамид	607,3	1	1,41
519.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5-фторбензамид	607	1	1,61

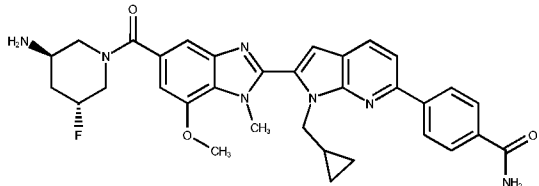
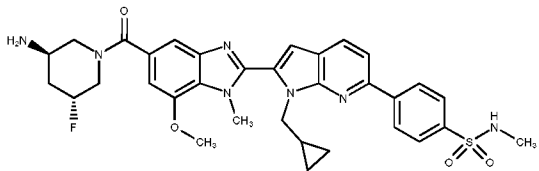
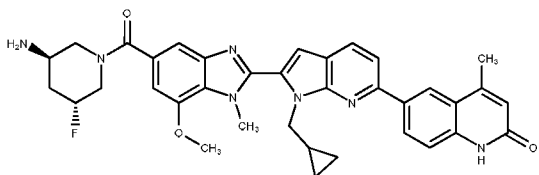
520.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторбензоат	622,2	2	1,79
521.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,6-дифторбензоат	640,4	2	1,75
522.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	620,1	1	1,74

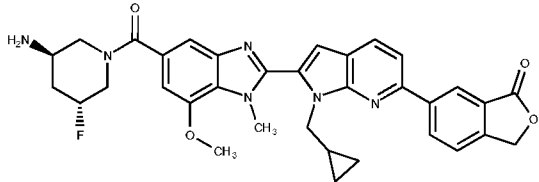
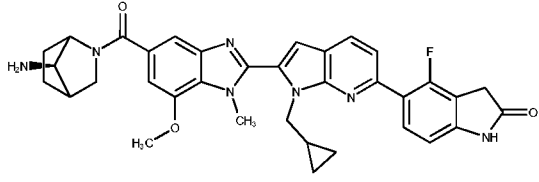
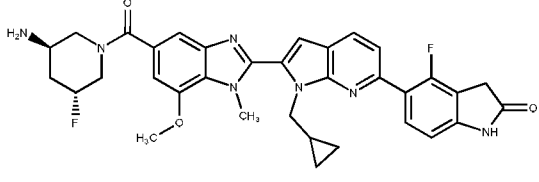
523.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дигидро-1H-3,1-бензоксазин-2-он	618,4	2	1,31
524.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дифторбензол-1-сульфонамид	662,2	1	1,68
525.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторфенол	599,2	2	1,54

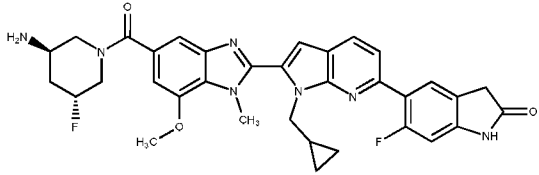
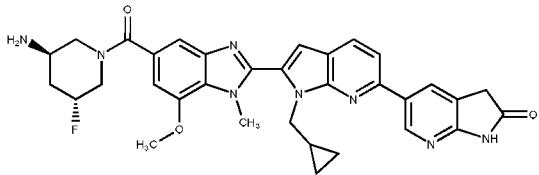
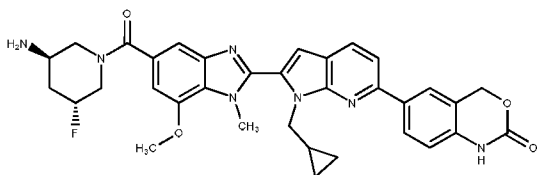
526.		2'-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-6-фтор-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	619,2	2	1,38
527.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,4-дигидро-1H-3,1-бензоксазин-2-он	617,3	1	1,75
528.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,4-дифторбензол-1-сульфонамид	661,1	1	1,79

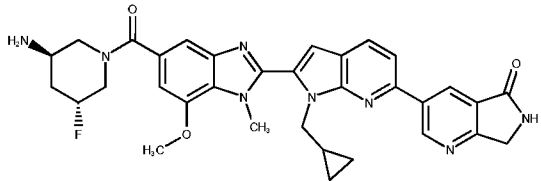
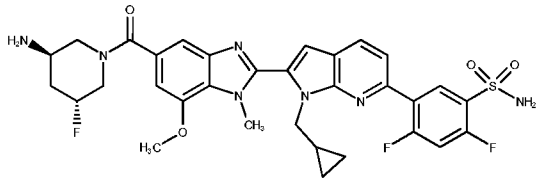
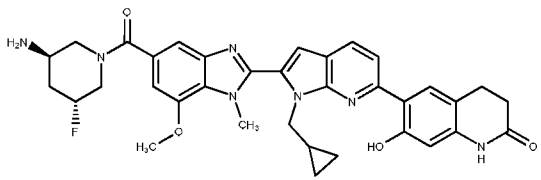
529.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,6-дифторфенол	598,2	1	1,82
530.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенол	611,2	2	1,45
531.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенол	610,2	2	1,42

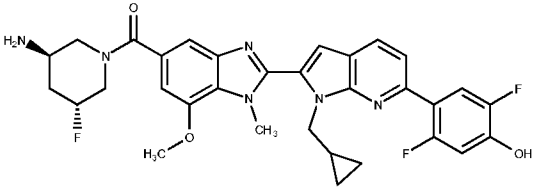
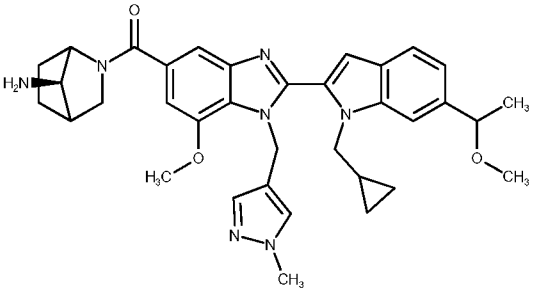
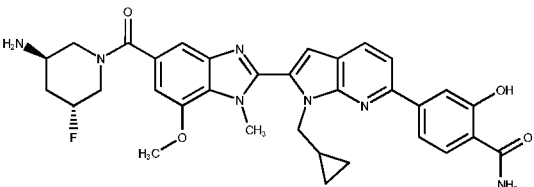
532.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-[(1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил]-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)этан-1-ол (смесь диастереомеров)	594,2	1	1,38
533.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-этил-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-[(1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил]-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	578,1	2	1,63
534.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-(2-гидроксиэтил)бензамид	640,4	2	1,25

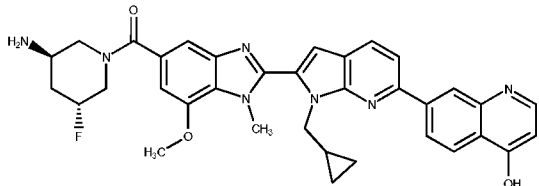
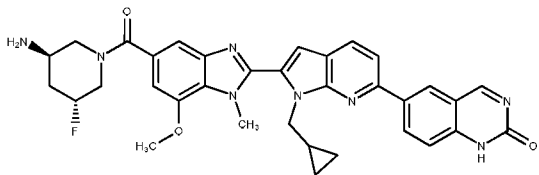
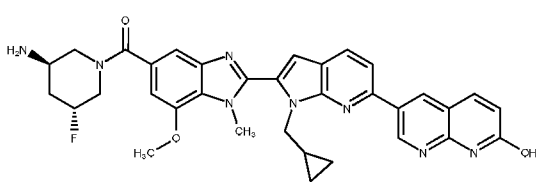
535.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензамид	596,4	1	1,58
536.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-метилбензол-1-сульфонамид	646,4	2	1,48
537.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метил-1,2-дигидрохинолин-2-он	634,4	2	1,37

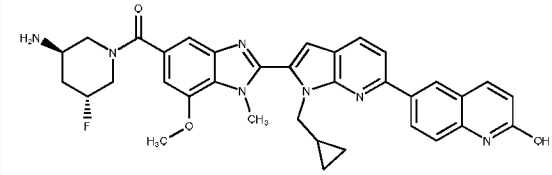
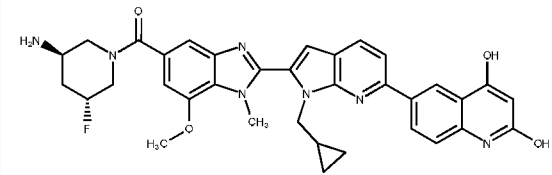
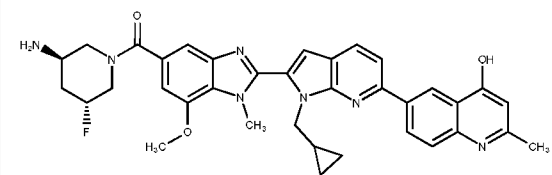
538.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,3-дигидро-2-бензофуран-1-он	609,3	1	1,83
539.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	620,1	1	1,61
540.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	626,4	2	1,39

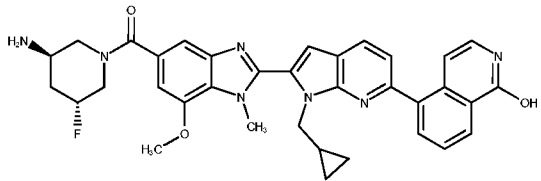
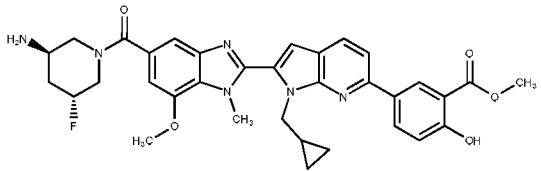
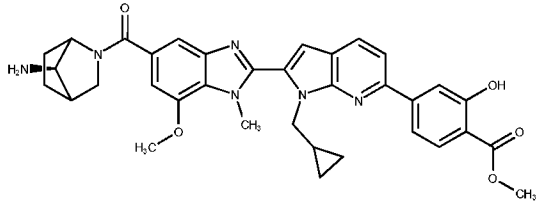
541.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	626,4	2	1,39
542.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-он	609,4	2	1,29
543.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дигидро-1H-3,1-бензоксазин-2-он	624,4	1	1,66

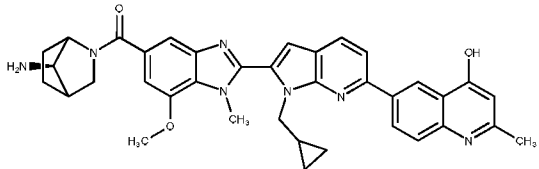
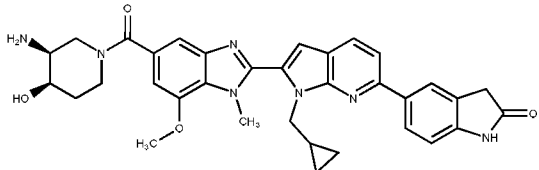
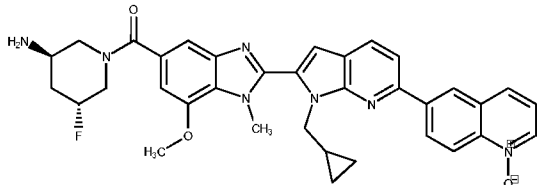
544.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5H,6H,7H-пирроло[3,4-b]пиридин-5-он	609,4	1	1,45
545.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дифторбензол-1-сульфонамид	668,2	1	1,75
546.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-7-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-2-он	638,5	2	1,4

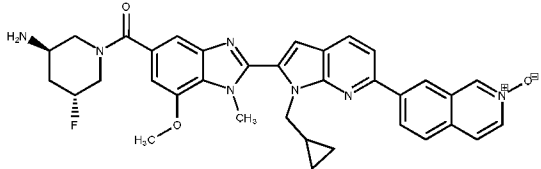
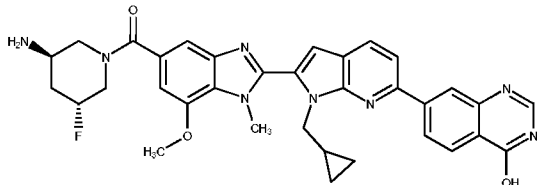
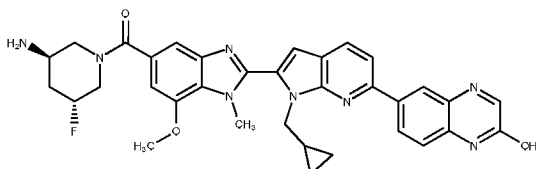
547.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-дифторфенол	605,3	1	1,88
548.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метоксиэтил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-[(1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил]-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин (смесь диастереомеров)	608,4	2	1,4
549.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-гидроксibenзамид	612,2	1	1,67

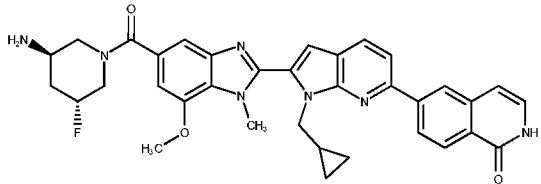
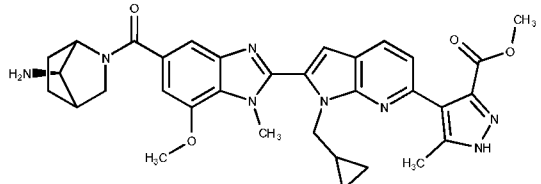
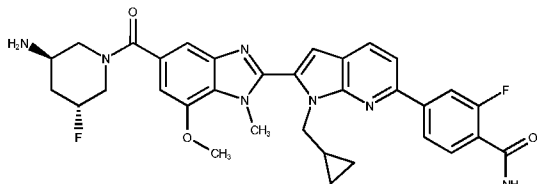
550.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-4-ол	620	2	1,18
551.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидрохиназолин-2-он	621,4	2	1,4
552.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,8-нафтиридин-2-ол	621,2	2	1,22

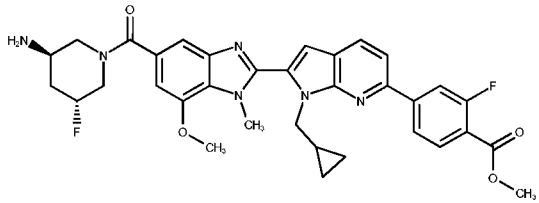
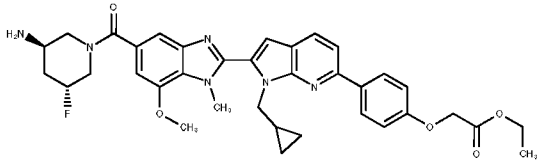
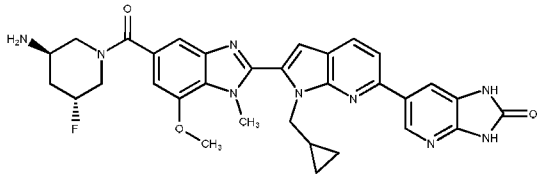
553.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2-ол	620,1	1	1,65
554.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2,4-диол	636,4	1	1,45
555.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилхинолин-4-ол	634,2	1	1,55

556.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изохинолин-1-ол	620,3	1	1,62
557.		метил-5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-гидроксibenзоат	627	1	2,17
558.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-гидроксibenзоат	621,2	1	2,19

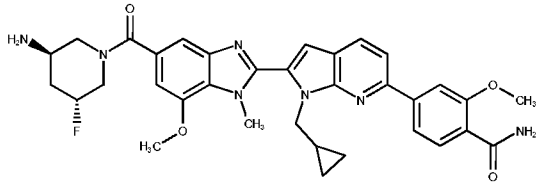
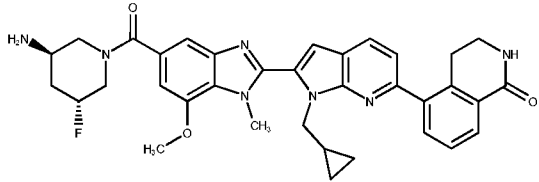
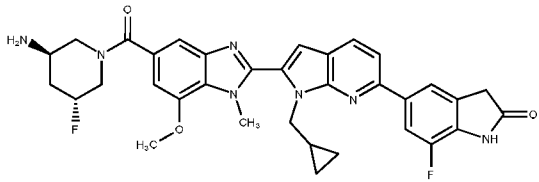
559.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-метилхинолин-4-ол	628,2	1	1,53
560.		5-(2-{5-[(3S,4R)-3-амино-4-гидроксипиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	606,2	2	1,35
561.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)хинолин-1-ий-1-олят	620,4	1	1,39

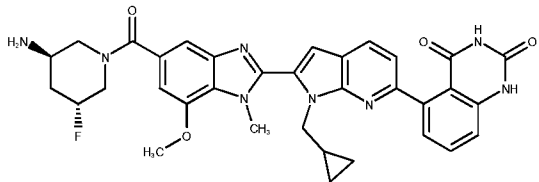
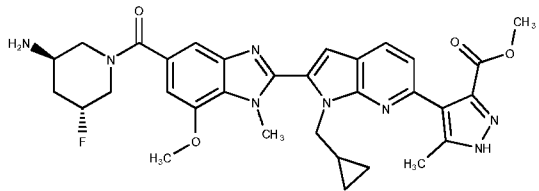
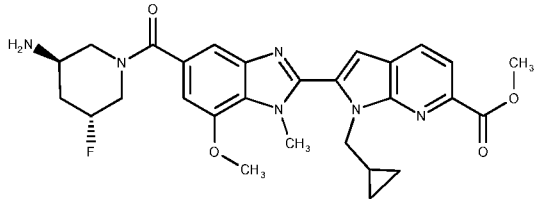
562.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изохинолин-2-ий-2-олят	620,1	1	1,57
563.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиназолин-4-ол	621,2	2	1,22
564.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хиноксалин-2-ол	621,4	2	1,26

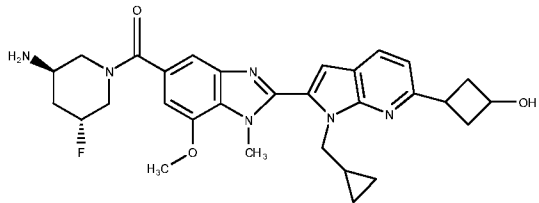
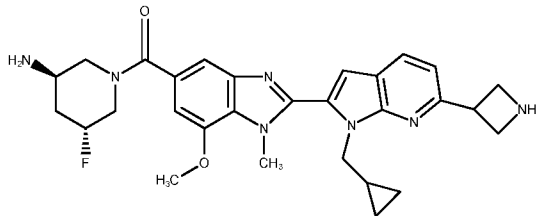
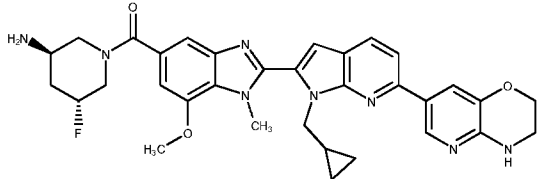
565.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидроизохинолин-1-он	620,2	2	1,47
566.		метил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-метил-1H-пиразол-3-карбоксилат	609.1	2	1,14
567.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензамид	614,4	1	1,44

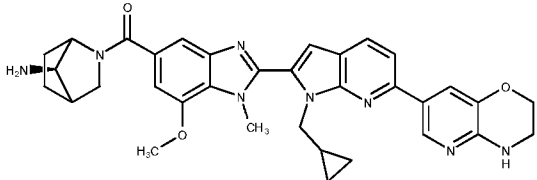
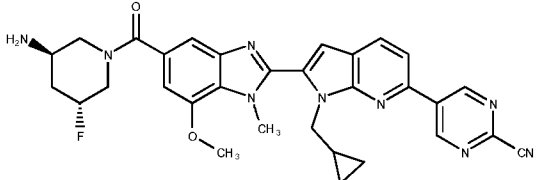
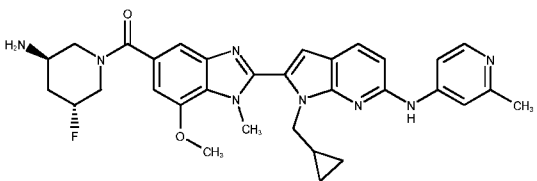
568.		метил-4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензоат	629,1	2	1,83
569.		этил-2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]ацетат	655,2	2	1,68
570.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-он	610,3	1	1,21

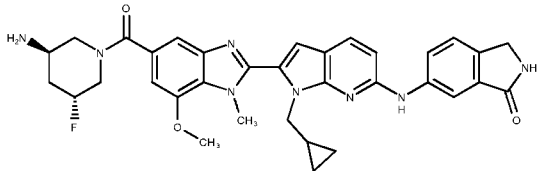
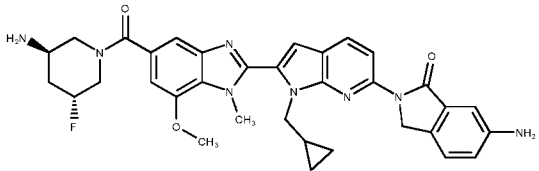
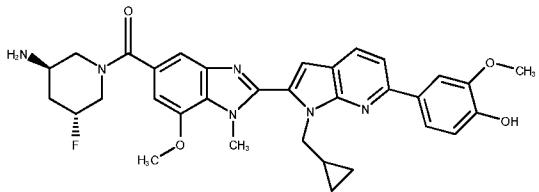
571.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-8-фтор-1,2-дигидрохинолин-2-он	638,1	1	1,58
572.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	637,1	1	1,49
573.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-7-метокси-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	652,2	1	1,54

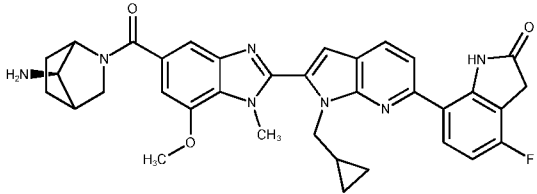
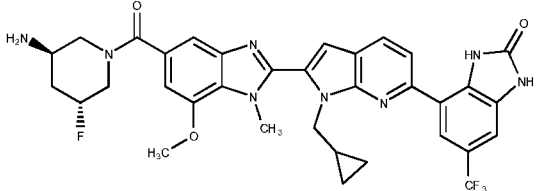
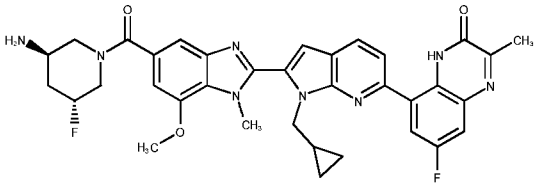
574.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксибензамид	626,5	1	1,37
575.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	622,2	1	1,56
576.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-7-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	626,4	2	1,38

577.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2,4-дион	637,5	1	1,29
578.		метил-4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-метил-1H-пиразол-3-карбоксилат	615,1	2	1,3
579.		метил-2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксилат	535,4	2	1,4

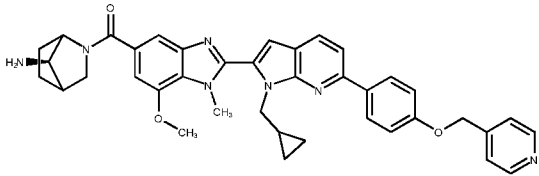
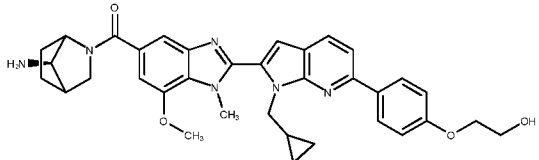
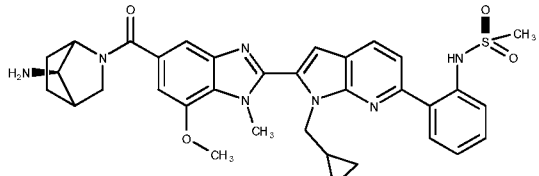
580.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклобутан-1-ол (смесь диастереомеров)	547,4	2	1,2
581.		(3R,5R)-1-{2-[6-(азетидин-3-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	532,5	1	1,02
582.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	611,4	1	1,5

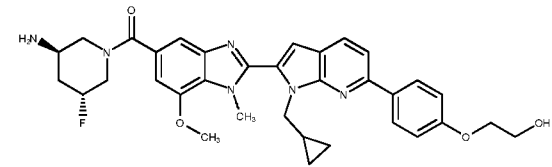
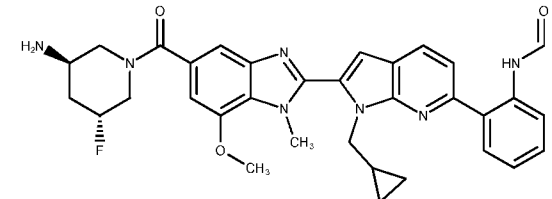
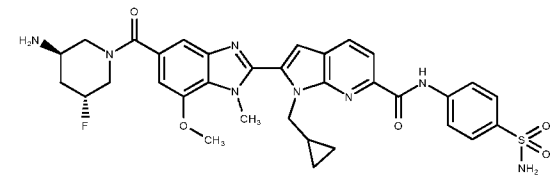
583.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	605,5	1	1,52
584.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиримидин-2-карбонитрил	580,4	2	1,56
585.		N-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилпиридин-4-амин	583,4	1	1,21

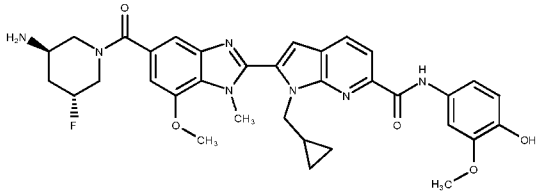
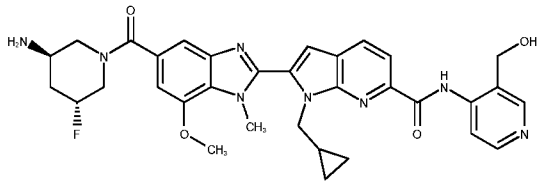
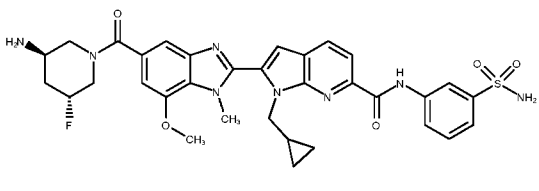
586.		6-[(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)амино]-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	623,4	1	1,35
587.		6-амино-2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	623,5	1	1,5
588.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	599,3	1	1,65

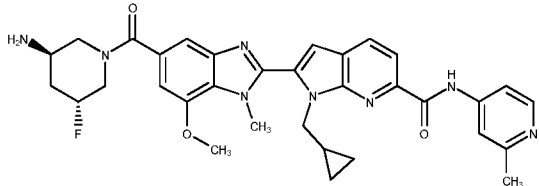
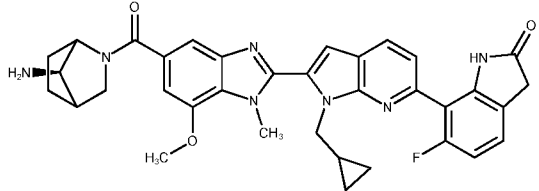
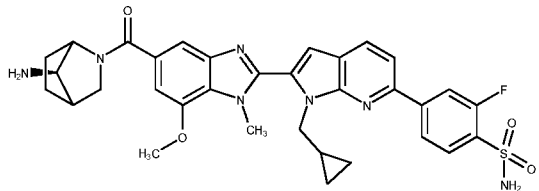
589.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-фтор-2,3-дигидро-1Н-индол-2-он	620,4	2	1,62
590.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-6-(трифторметил)-2,3-дигидро-1Н-1,3-бензодиазол-2-он	677,1	1	2,03
591.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-6-фтор-3-метил-1,2-дигидрохиноксалин-2-он	653,2	1	1,87

592.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенокси]-2-метилпропан-2-ол	653,5	2	1,61
593.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-N-(4-карбамоил-3-фторфенил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	657,4	1	1,52
594.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	631,4	1	1,27

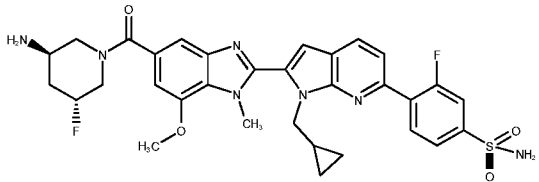
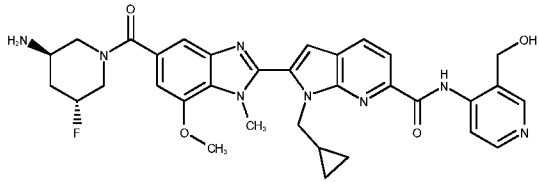
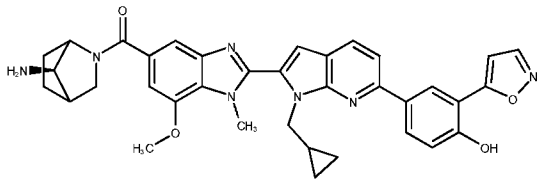
595.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4-[(пиридин-4-ил)метокси]фенил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	654,4	1	1,94
596.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]этан-1-ол	607,5	1	1,64
597.		N-[2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метансульфонамид	640	1	1,91

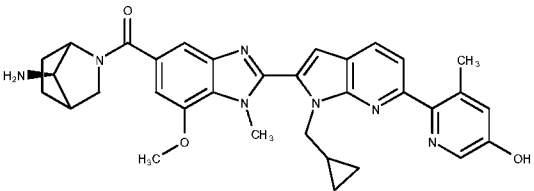
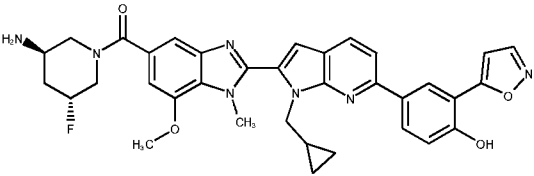
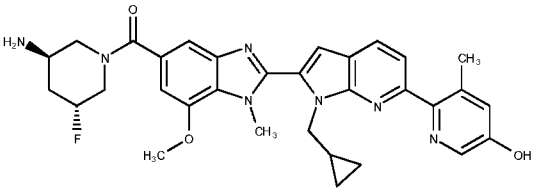
598.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]этан-1-ол	613,4	2	1,47
599.		N-[2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]формамид	596,2	2	1,62
600.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(4-сульфамоилфенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	675	1	1,57

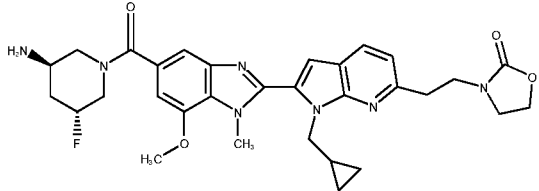
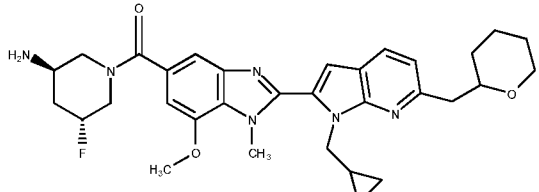
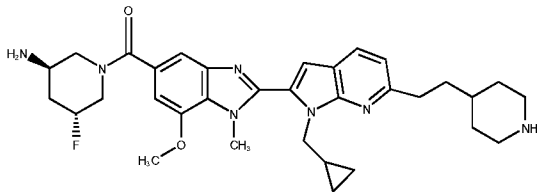
601.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	642,5	1	1,52
602.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-[3-(гидроксиметил)пиридин-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	627,4	1	1,46
603.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(3-сульфамоилфенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	675,2	1	1,5

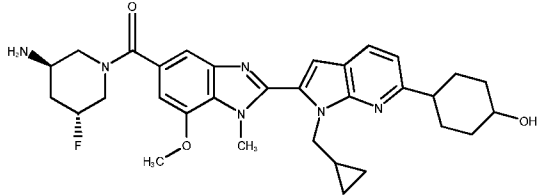
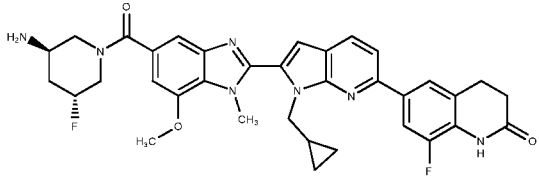
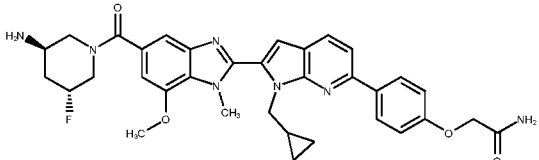
604.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-(2-метилпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	611,4	1	1,58
605.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	620,5	1	1,83
606.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензол-1-сульфонамид	644,4	1	1,58

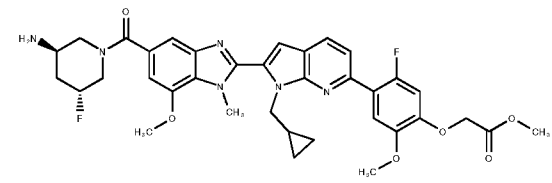
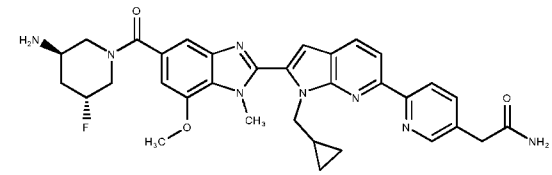
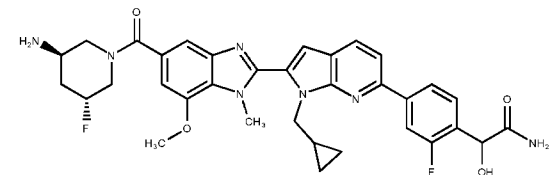
607.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторбензол-1-сульфонамид	644,4	2	1,41
608.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фтор-2,3-дигидро-1H-индол-2-он	626,2	2	1,57
609.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензол-1-сульфонамид	650,4	1	1,56

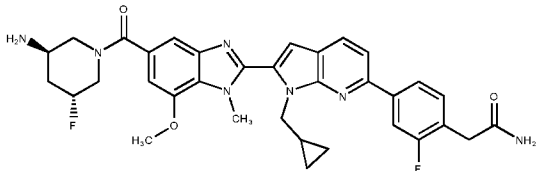
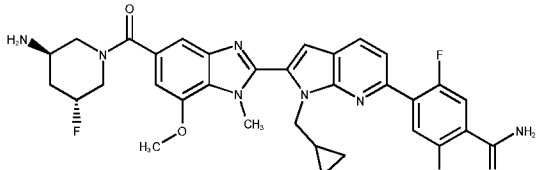
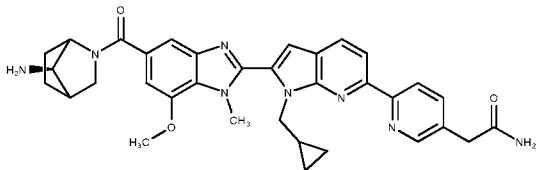
610.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторбензол-1-сульфонамид	650,4	2	1,41
611.		2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N-[3-(гидроксиметил)пиридин-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоксамид	627,2	2	0,98
612.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(1,2-оксазол-5-ил)фенол	630,4	1	1,43

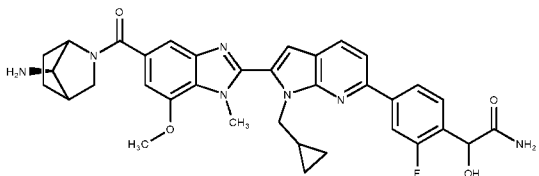
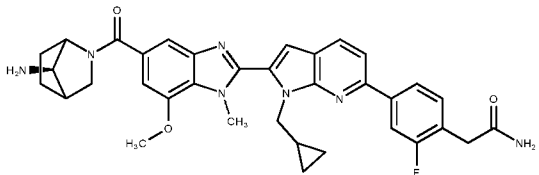
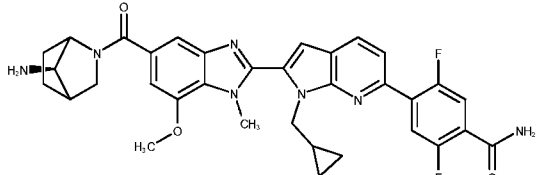
613.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-метилпиридин-3-ол	578,1	1	1,57
614.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(1,2-оксазол-5-ил)фенол	636,2	1	1,44
615.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-метилпиридин-3-ол	584	2	1,19

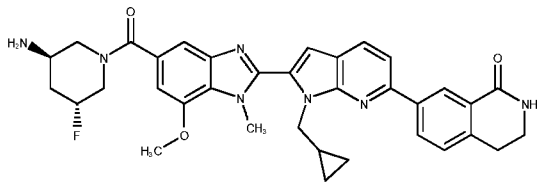
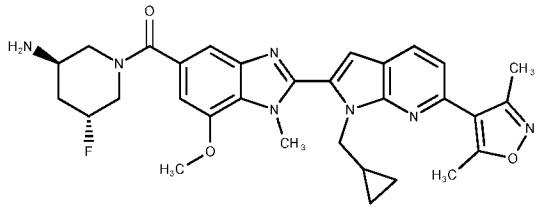
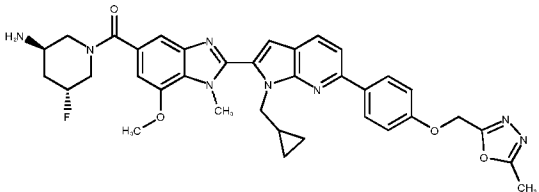
616.		3-[2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)этил]-1,3-оксазолидин-2-он	590	2	1,26
617.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(оксан-2-ил)метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	575,02	2	
618.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-(пиперидин-4-ил)этил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	588,5	1	1,34

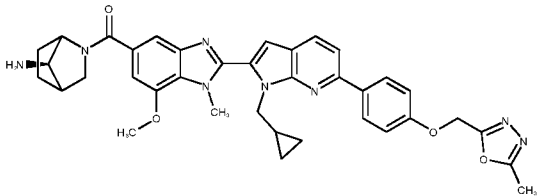
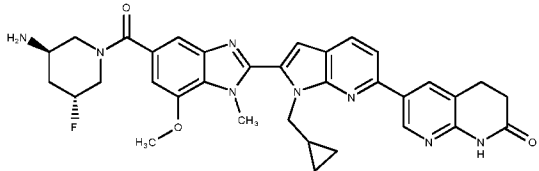
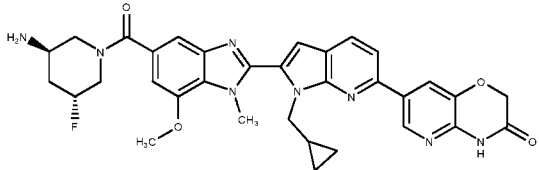
619.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)циклогексан-1-ол (смесь диастереомеров)	575,46	1	
620.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-8-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-2-он	640,2	1	1,77
621.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]ацетамид	626,2	1	1,53

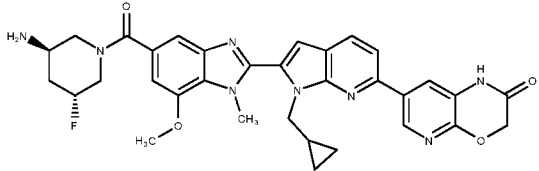
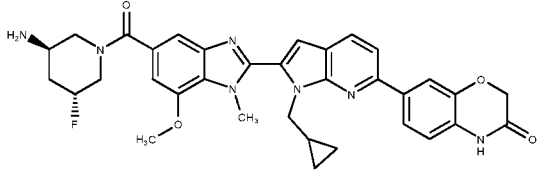
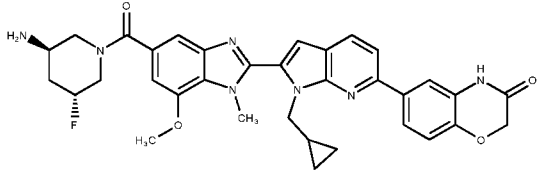
622.		метил-2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенокси]ацетат	689,2	1	1,97
623.		2-[6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ил]ацетамид	611,3	1	1,37
624.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]-2-гидроксиацетамид (смесь диастереомеров)	644,2	2	1,12

625.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]ацетамид	628,2	2	1,37
626.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-дифторбензамид	632,1	1	1,7
627.		2-[6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ил]ацетамид	605,2	1	1,38

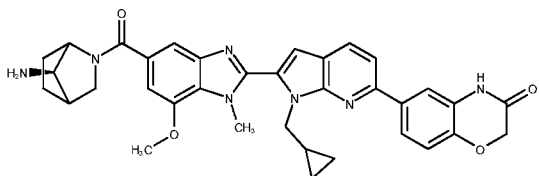
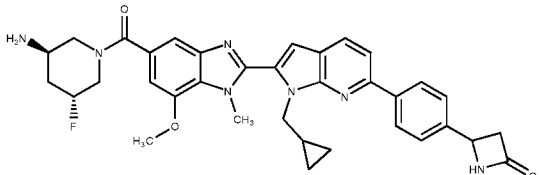
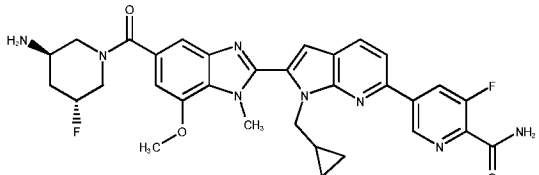
628.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]-2-гидроксиацетамид (смесь диастереомеров)	638,3	2	1,1
629.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]ацетамид	622,2	1	1,6
630.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-дифторбензамид	626,4	2	1,3

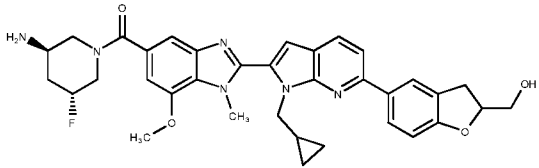
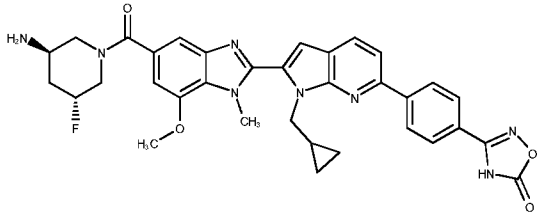
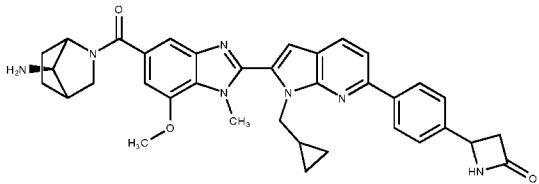
631.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	621,9	1	1,68
632.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3,5-диметил-1,2-оксазол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	572,2	1	1,72
633.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4-[(5-метил-1,3,4-оксадiazол-2-ил)метокси]фенил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	665,1	1	1,68

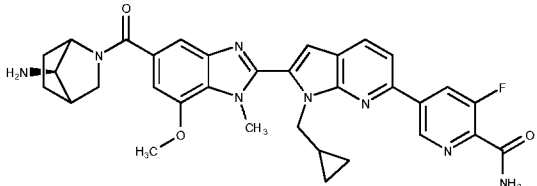
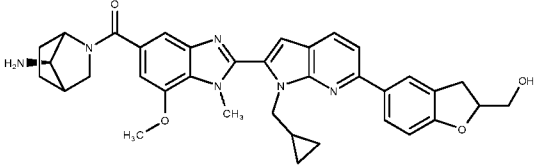
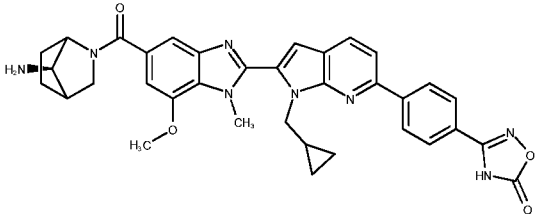
634.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4-[(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метокси]фенил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	659,2	2	1,48
635.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидро-1,8-нафтиридин-2-он	623,3	3	0,68
636.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он	625,2	2	1,4

637.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он	625,1	2	1,35
638.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-3-он	624,2	1	1,58
639.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-3-он	624,1	2	1,45

640.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(6-метансульфонилпиридин-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	632,2	2	1,35
641.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он	619,2	1	1,58
642.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пиридо[2,3-b][1,4]оксазин-2-он	619,3	1	1,37

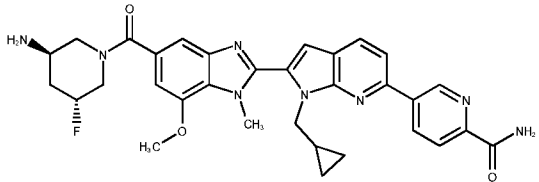
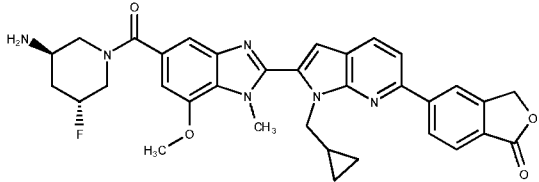
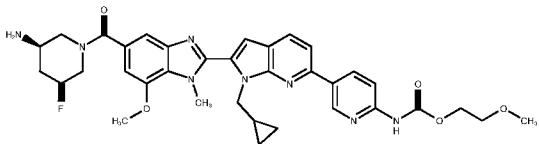
643.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-3-он	618,2	1	1,64
644.		4-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]азетидин-2-он	622,2	1	1,76
645.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторпиридин-2-карбоксамид	615,1	1	1,46

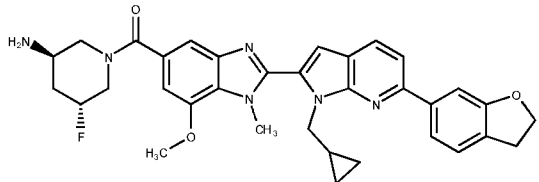
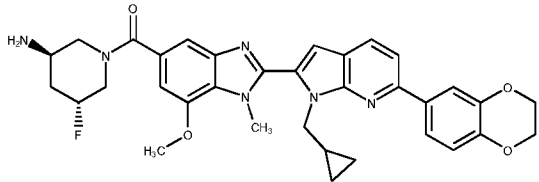
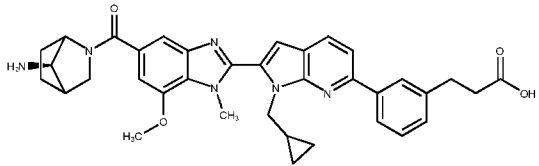
646.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил]метанол	625,2	2	1,53
647.		3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-4,5-дигидро-1,2,4-оксадиазол-5-он	637,1	2	1,59
648.		4-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]азетидин-2-он	616	2	1,45

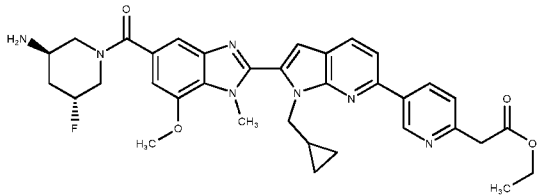
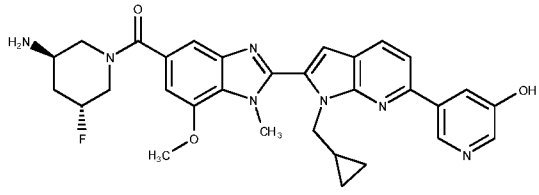
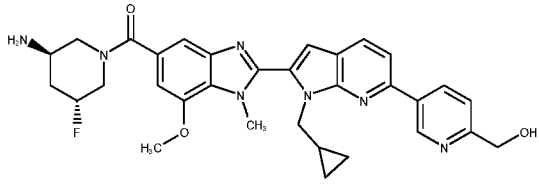
649.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторпиридин-2-карбоксамид	609,2	2	1,34
650.		[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил]метанол	619,2	2	1,5
651.		3-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-4,5-дигидро-1,2,4-оксадiazол-5-он	631,4	2	3,43

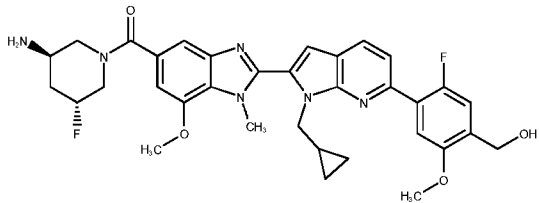
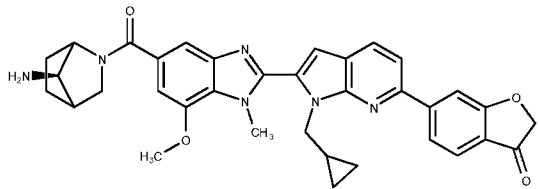
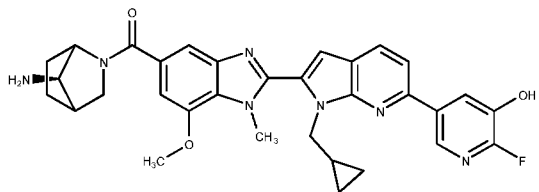
652.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4-[(1,3-оксазол-2-ил)метокси]фенил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	1287,4	1	1,93
653.		метил-2-{2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]ацетамидо}ацетат	692,2	2	1,52
654.		метил-(2E)-3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]проп-2-еноат	637,2	1	2

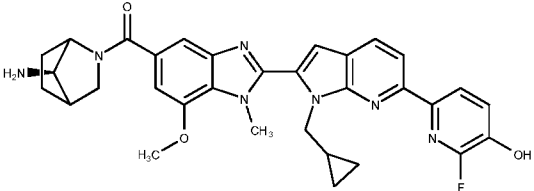
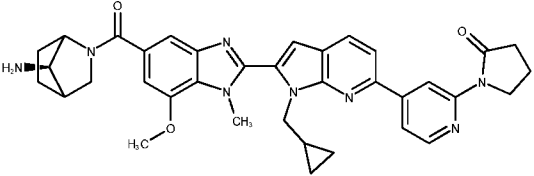
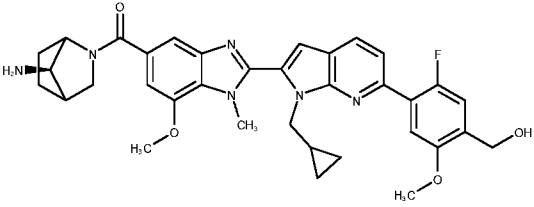
655.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4-[(1,3-оксазол-2-ил)метокси]фенил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	650,1	1	1,9
656.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	306	2	1,32
657.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	595,2	1	2,05

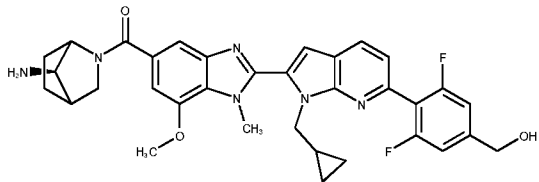
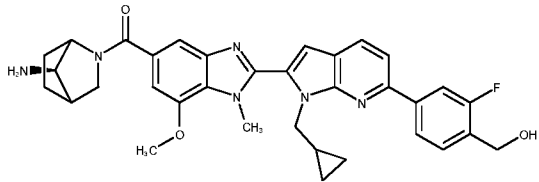
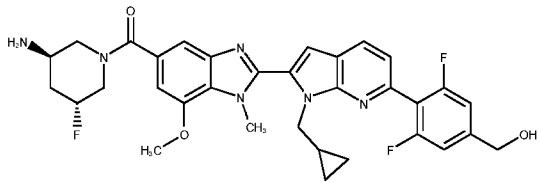
658.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	596,9	2	1,32
659.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,3-дигидро-2-бензофуран-1-он	608,9	2	1,52
660.		2-метоксиэтил-N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]карбамат	336,3	1	1,71

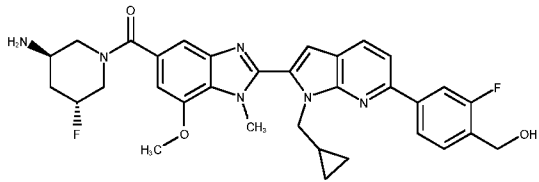
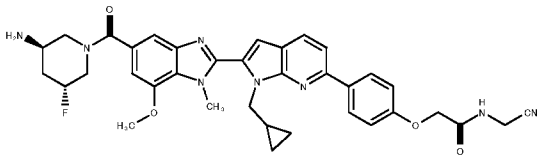
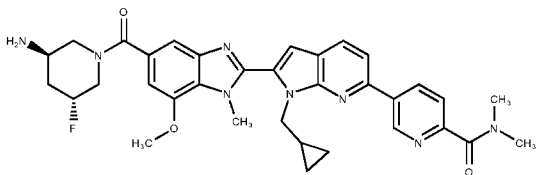
661.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	595,2	1	1,97
662.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	611,2	2	1,68
663.		3-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)фенил]пропановая кислота	619,2	1	1,44

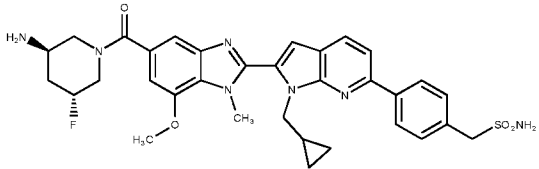
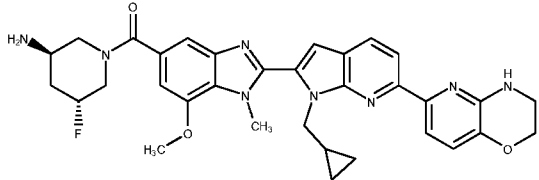
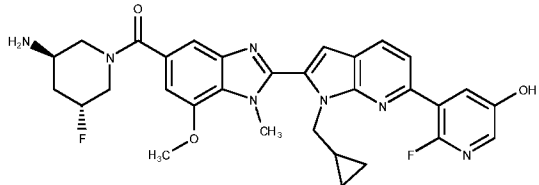
664.		этил-2-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]ацетат	640,2	2	1,42
665.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол	570,1	1	1,42
666.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]метанол	584,2	1	1,41

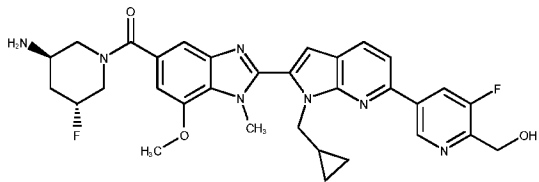
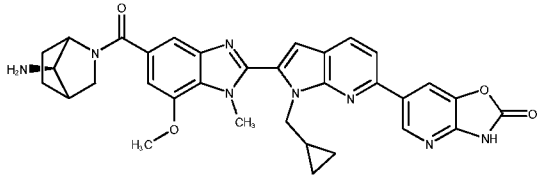
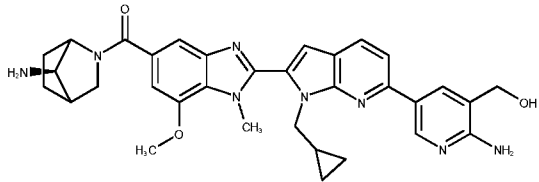
667.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенил]метанол	631,2	2	1,6
668.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1-бензофуран-3-он	603,2	1	1,85
669.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторпиридин-3-ол	582,2	2	1,43

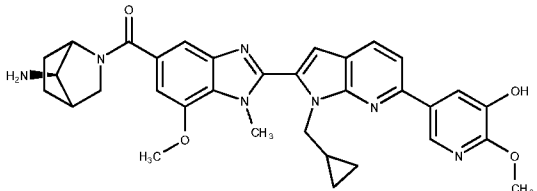
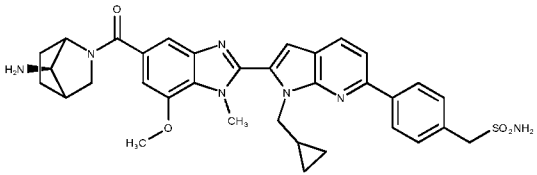
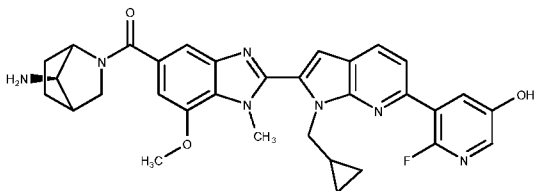
670.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторпиридин-3-ол	582,2	2	1,49
671.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]пирролидин-2-он	316	2	1,48
672.		[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенил]метанол	625,2	2	1,56

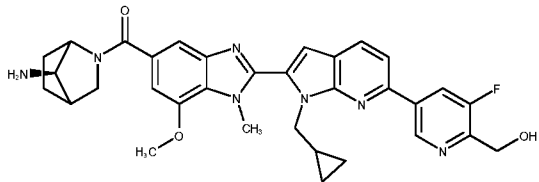
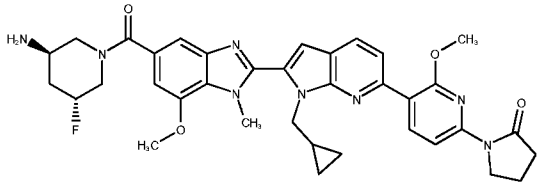
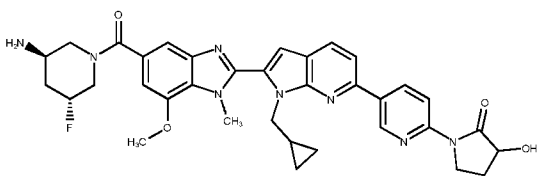
673.		[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,5-дифторфенил]метанол	613,2	1	1,6
674.		[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]метанол	595,2	2	1,52
675.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,5-дифторфенил]метанол	619,2	1	1,65

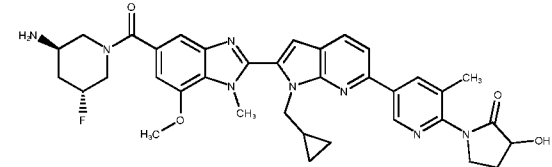
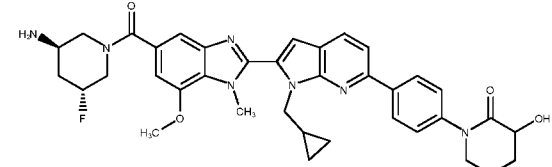
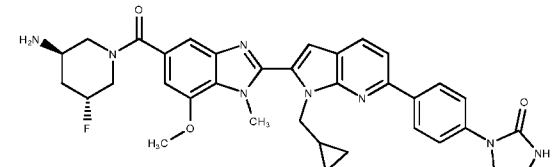
676.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]метанол	601,2	1	1,69
677.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенокси]-N-(цианометил)ацетамид	665,2	2	1,51
678.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N,N-диметилпиридин-2-карбоксамид	625,2	2	1,27

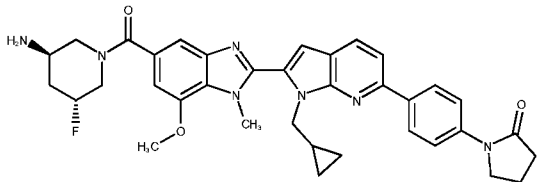
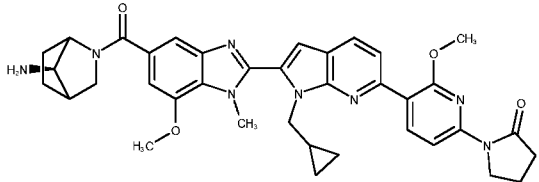
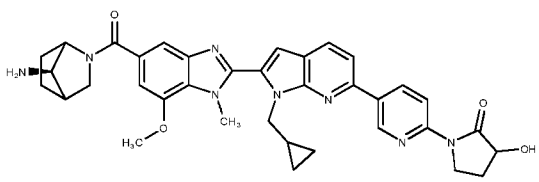
682.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метансульфонамид	646,1	2	1,42
683.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-6-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	611,2	2	1,34
684.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фторпиридин-3-ол	588,1	1	1,6

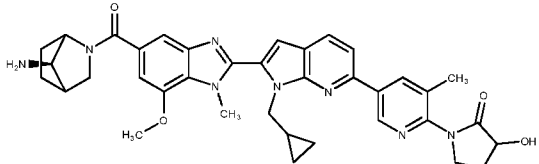
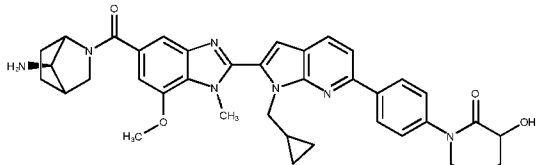
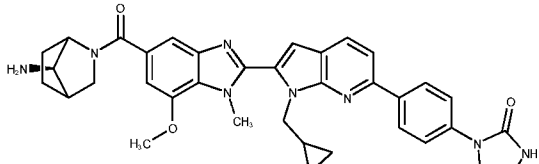
685.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторпиридин-2-ил]метанол	602,1	2	1,24
686.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2H,3H-[1,3]оксазоло[4,5-b]пиридин-2-он	605,2	1	1,45
687.		[2-амино-5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ил]метанол	593,3	1	1,27

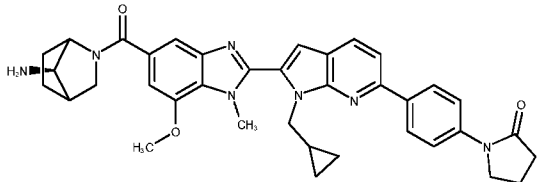
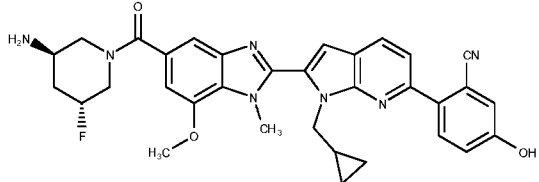
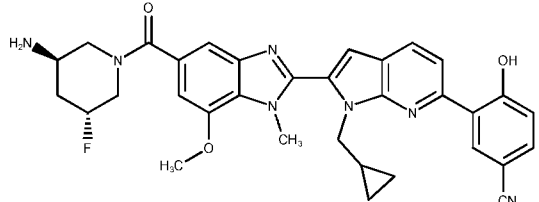
688.		5-(2-{ 5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксипиридин-3-ол	594,2	1	1,55
689.		[4-(2-{ 5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метансульфонамид	640,1	2	1,26
690.		5-(2-{ 5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фторпиридин-3-ол	582	1	1,51

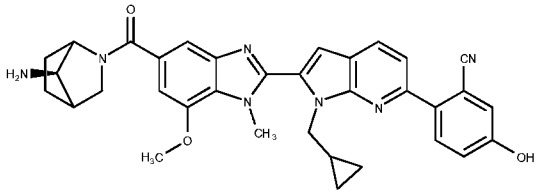
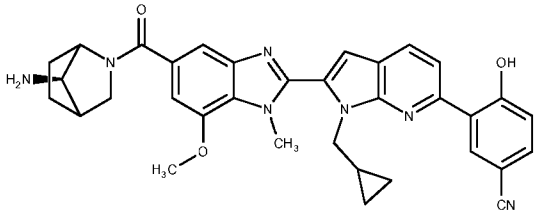
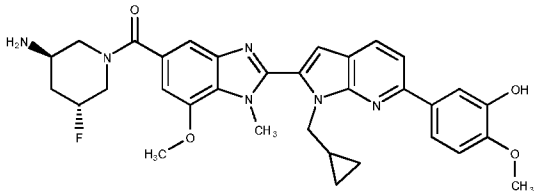
691.		[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторпиридин-2-ил]метанол	596,2	1	1,59
692.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-метоксипиридин-2-ил]пирролидин-2-он	667,1	1	1,93
693.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]-3-гидроксипирролидин-2-он (смесь диастереомеров)	653,3	1	1,42

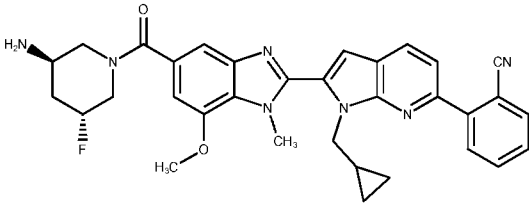
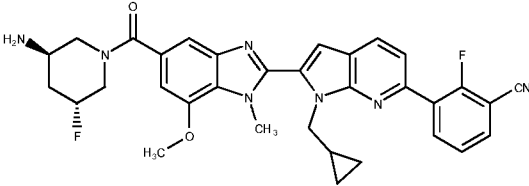
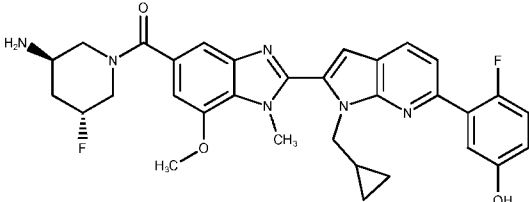
694.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилпиридин-2-ил]-3-гидроксипирролидин-2-он (смесь диастереомеров)	667,1	1	1,35
695.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-3-гидроксипиперидин-2-он (смесь диастереомеров)	666	2	1,51
696.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]имидазолидин-2-он	637,3	2	1,36

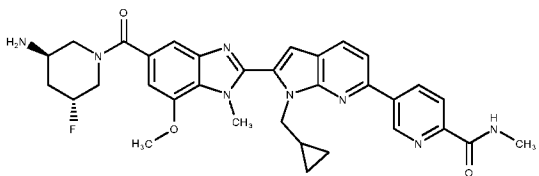
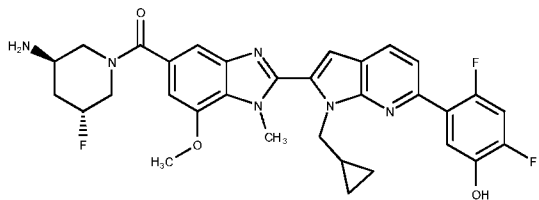
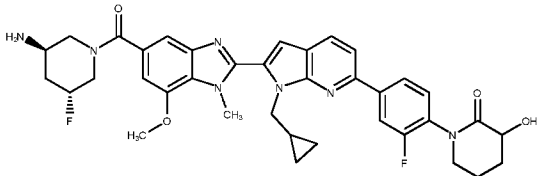
697.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]пирролидин-2-он	636	2	1,64
698.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-метоксипиридин-2-ил]пирролидин-2-он	661,1	2	1,68
699.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]-3-гидроксипирролидин-2-он (смесь диастереомеров)	647,1	1	1,45

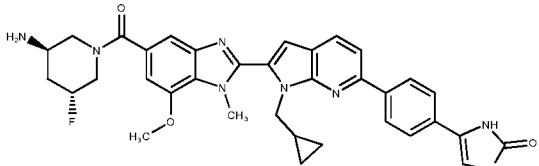
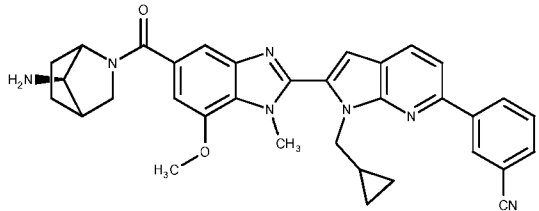
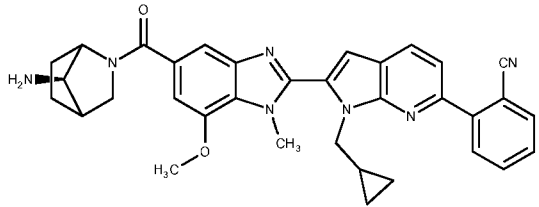
700.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-гидроксипирролидин-2-он (смесь диастереомеров)	661,2	2	1,2
701.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-3-гидроксипиперидин-2-он (смесь диастереомеров)	660,4	1	1,48
702.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]имидазолидин-2-он	631,2	2	1,33

703.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]пирролидин-2-он	630,2	2	1,6
704.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-гидроксибензонитрил	594,2	2	1,5
705.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-гидроксибензонитрил	594,3	1	1,79

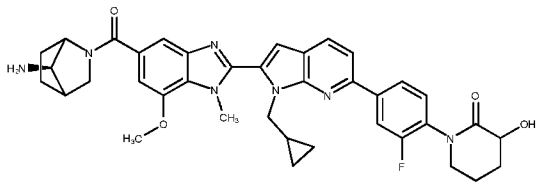
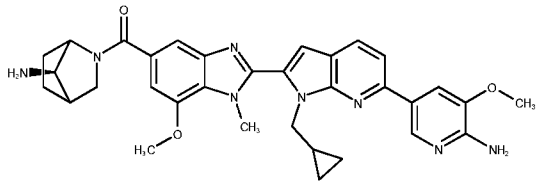
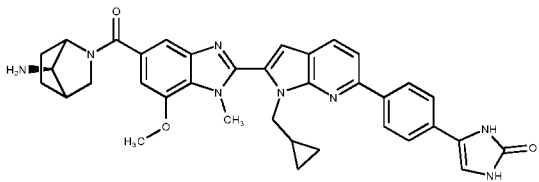
706.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-5-гидроксибензонитрил	588,3	1	1,55
707.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-гидроксибензонитрил	588,1	2	1,7
708.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	599,3	1	1,62

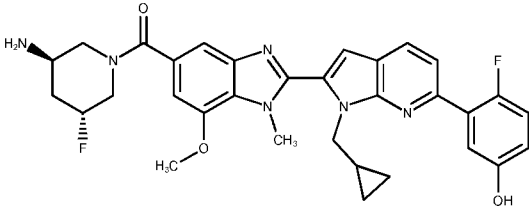
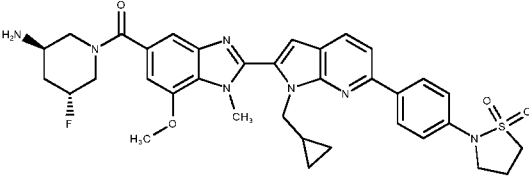
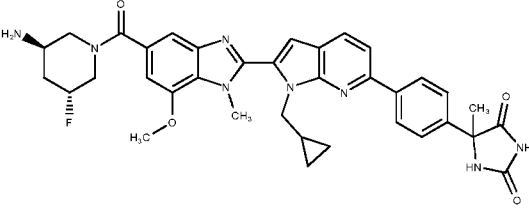
709.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензонитрил	578,1	2	1,72
710.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензонитрил	596	1	1,86
711.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фторфенол	587,1	2	1,5

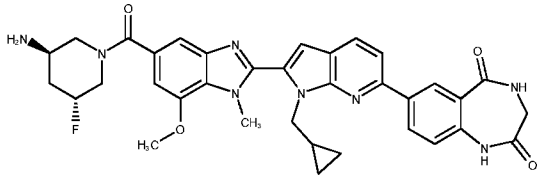
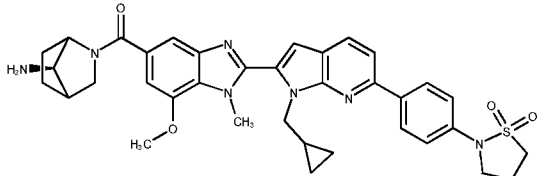
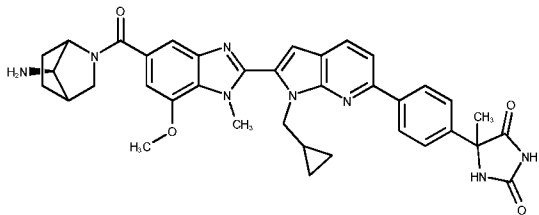
712.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-метилпиридин-2-карбоксамид	611,1	1	1,49
713.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дифторфенол	605,2	1	1,74
714.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]-3-гидроксипиперидин-2-он (смесь диастереомеров)	684,3	2	1,41

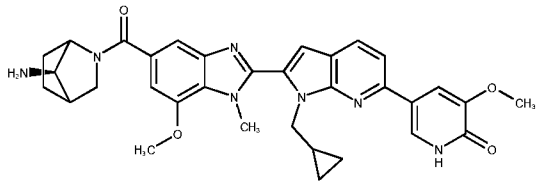
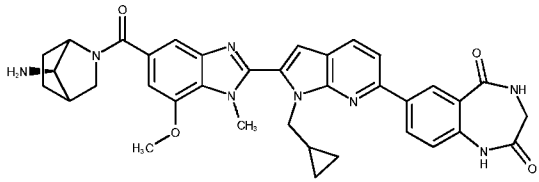
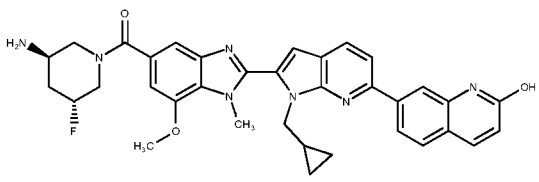
715.		4-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-2,3-дигидро-1H-имидазол-2-он	635,4	2	1,22
716.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензонитрил	572,2	1	2,04
717.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензонитрил	572,4	1	1,9

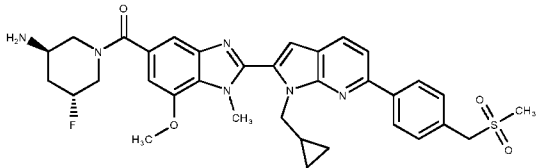
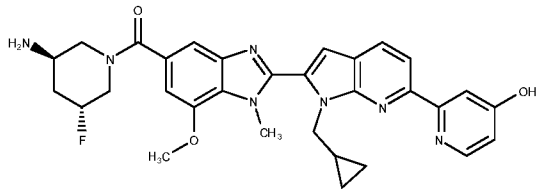
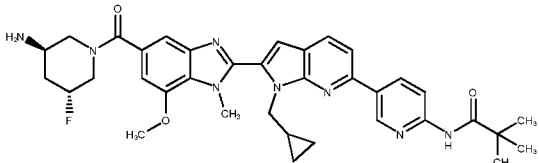
718.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	593,2	1	1,76
719.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензонитрил	590,2	1	1,9
720.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторпиридин-4-ол	582,1	1	1,11

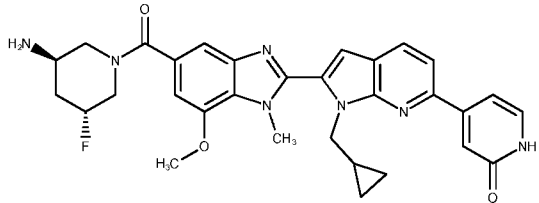
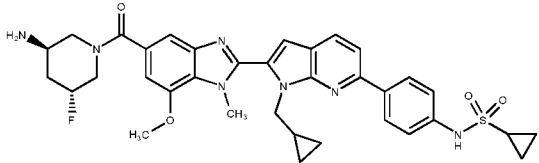
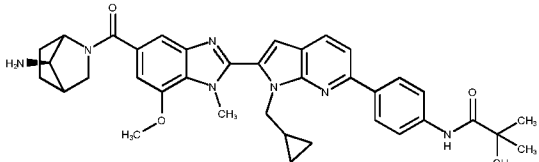
721.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]-3-гидроксипиперидин-2-он (смесь диастереомеров)	678,3	2	1,49
722.		(7R)-2-{2-[6-(6-амино-5-метоксипиридин-3-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	593,3	1	1,58
723.		4-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)фенил]-2,3-дигидро-1H-имидазол-2-он	629,2	2	1,21

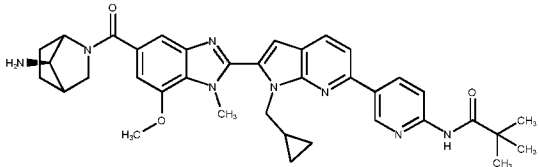
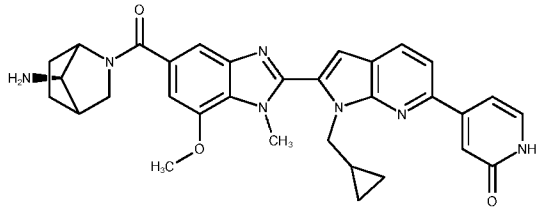
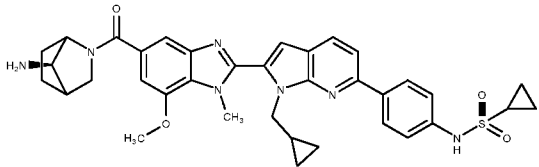
724.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фторфенол	293,9	2	1,53
725.		((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(4-(1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)фенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанол	672,3	1	1,56
726.		5-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-5-метилимидазолидин-2,4-дион	665	2	1,38

727.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3,4,5-тетрагидро-1H-1,4-бензодиазепин-2,5-дион	651,1	2	1,18
728.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(4-(1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)фенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	666,2	1	1,67
729.		5-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-5-метилимидазолидин-2,4-дион (смесь диастереомеров)	659	1	1,53

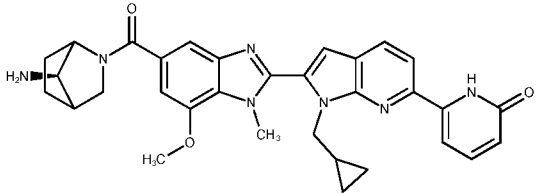
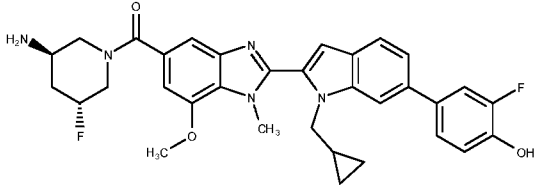
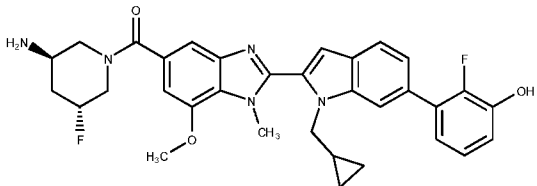
730.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метокси-1,2-дигидропиридин-2-он	594,2	2	1,2
731.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3,4,5-тетрагидро-1H-1,4-бензодиазепин-2,5-дион	645,2	2	1,24
732.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)хинолин-2-ол	620,18	2	1,34

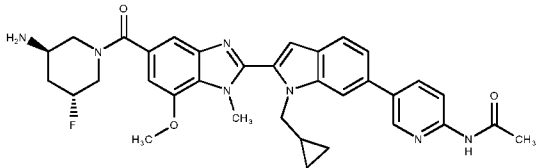
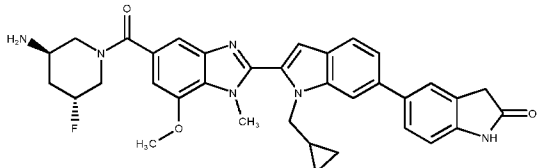
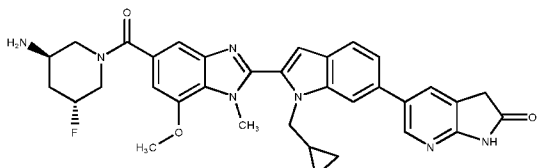
733.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3- <i>b</i>]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	645,2	2	1,52
734.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3- <i>b</i>]пиридин-6-ил)пиридин-4-ол	570,2	2	1,09
735.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3- <i>b</i>]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]-2,2-диметилпропанамид	653,4	1	1,86

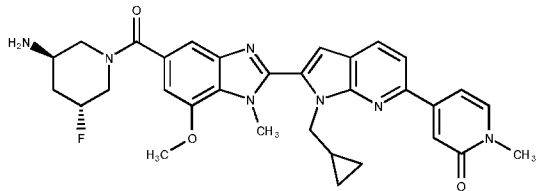
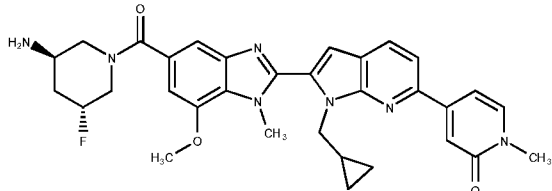
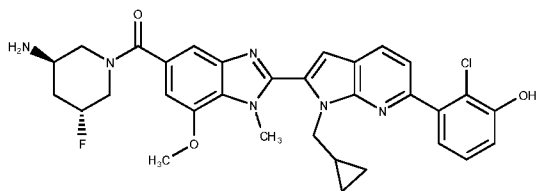
736.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	570,1	2	1,18
737.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]циклопропансульфонамид	672,2	2	1,58
738.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-2,2-диметилпропанамид	646	2	1,69

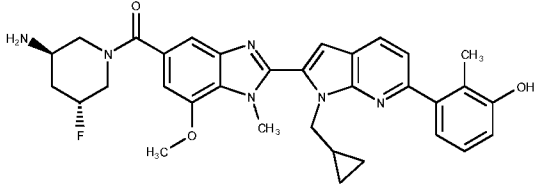
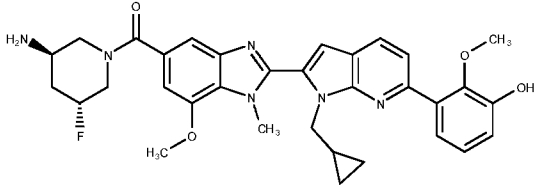
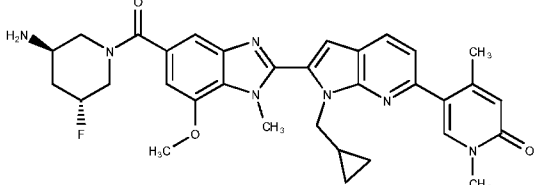
739.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]-2,2-диметилпропанамид	647	1	2,02
740.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	564,2	1	1,21
741.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]циклопропансульфонамид	666	1	1,82

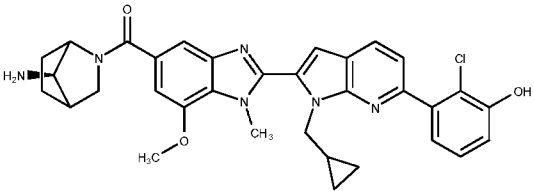
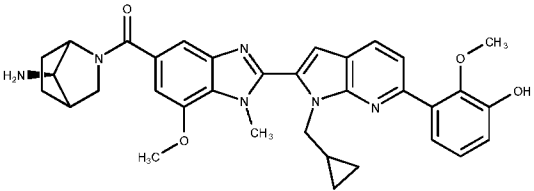
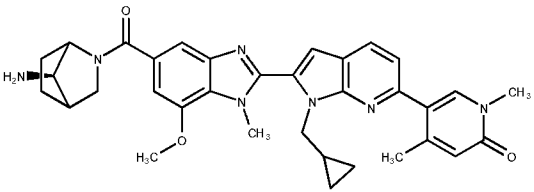
742.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)изохинолин-3-ол	614,2	1	1,47
743.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	639,2	2	1,45
744.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-4-ол	564	1	1,27

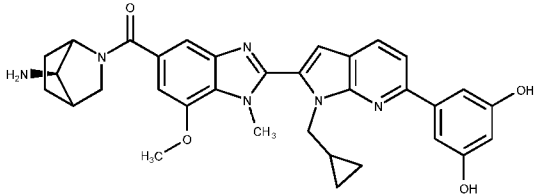
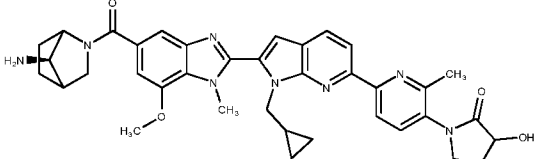
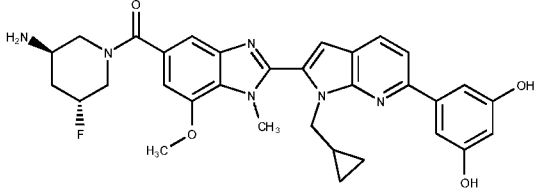
745.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	564,2	1	1,44
746.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенол	586,4	2	1,58
747.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-фторфенол	586,2	2	1,47

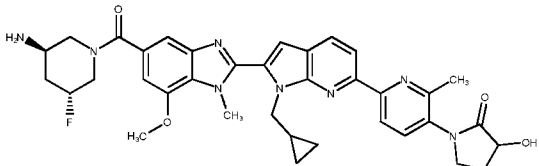
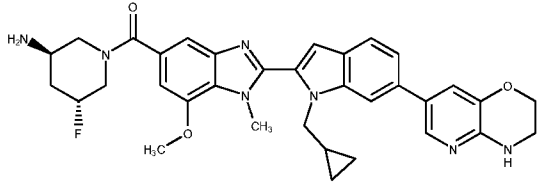
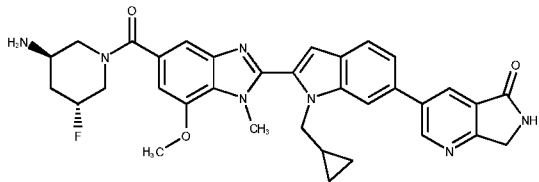
751.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	610,2	1	1,56
752.		2'-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1'-(циклопропилметил)-2,3-дигидро-1H,1'H-[5,6'-бииндол]-2-он	607	2	1,38
753.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-он	608,1	1	1,53

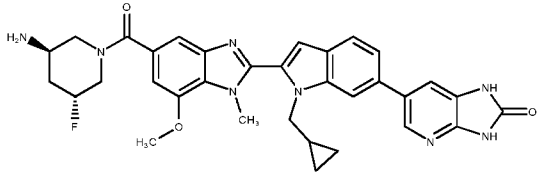
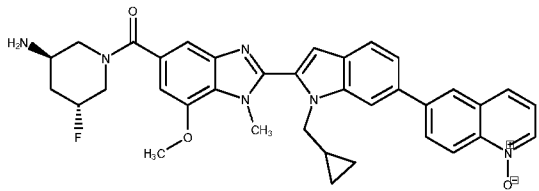
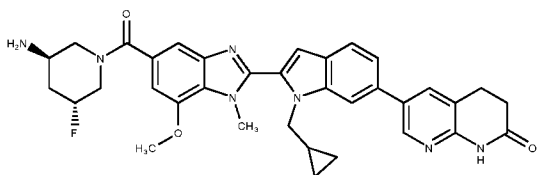
754.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-метил-1,2-дигидропиридин-2-он	582,9	1	1,41
755.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1,2-дигидропиридин-2-он	584,2	2	1,31
756.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенол	603,2	1	1,7

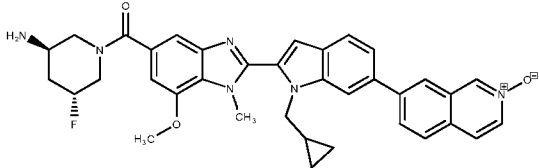
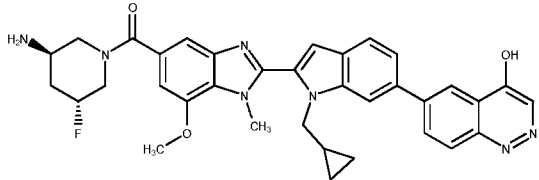
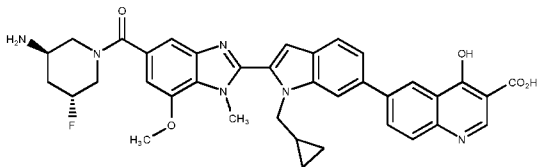
757.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенол	583	1	1,7
758.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	599,2	1	1,68
759.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,4-диметил-1,2-дигидропиридин-2-он	597,9	2	1,32

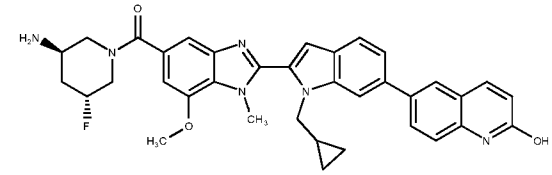
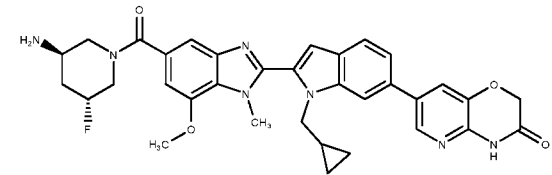
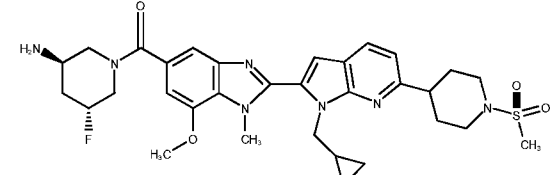
760.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенол	597,4	1	1,72
761.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенол	593,2	1	1,6
762.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,4-диметил-1,2-дигидропиридин-2-он	592	1	1,33

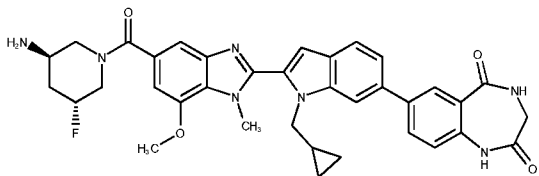
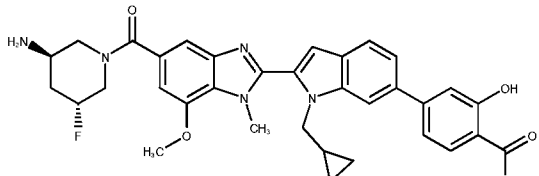
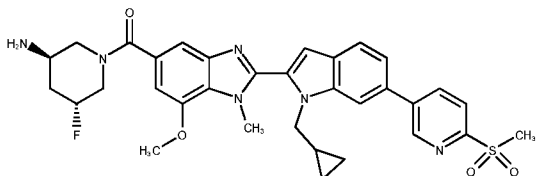
763.		5-(2-{ 5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензол-1,3-диол	578,9	1	1,47
764.		1-[6-(2-{ 5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилпиридин-3-ил]-3-гидроксипирролидин-2-он	661,3	1	1,51
765.		5-(2-{ 5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бензол-1,3-диол	585,2	1	1,42

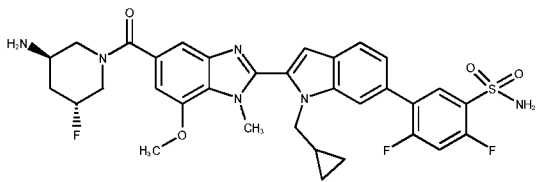
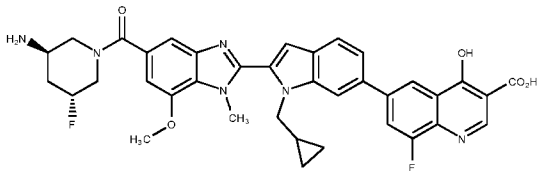
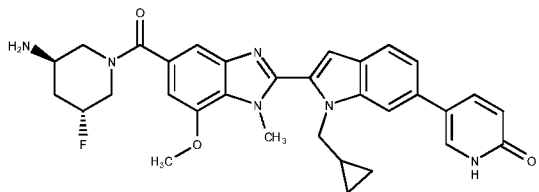
766.		1-[6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилпиридин-3-ил]-3-гидроксипирролидин-2-он	667,2	1	1,37
767.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил}-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	610	2	1,23
768.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-5H,6H,7H-пирроло[3,4-b]пиридин-5-он	608,1	1	1,47

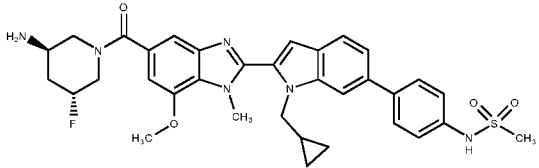
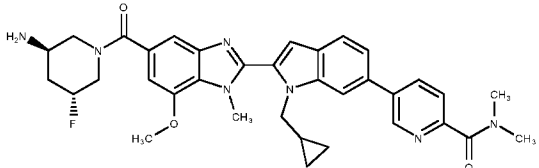
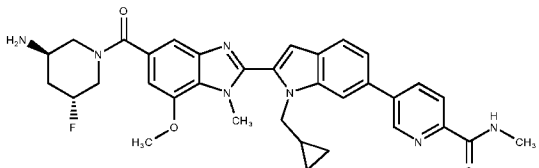
769.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1H,2H,3H-имидазо[4,5-b]пиридин-2-он	608,9	2	1,19
770.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хинолин-1-ий-1-олят	619,2	1	1,49
771.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидро-1,8-нафтиридин-2-он	622,2	2	1,35

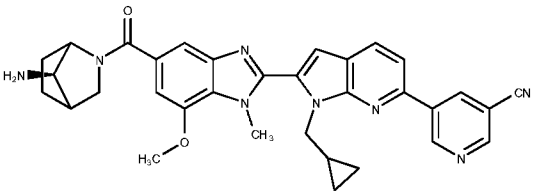
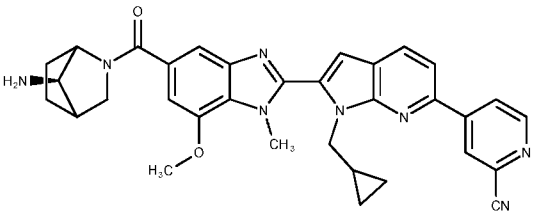
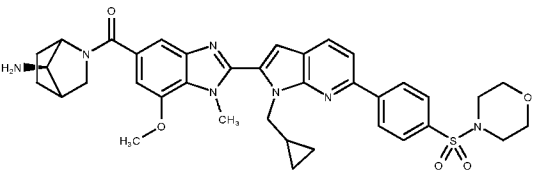
772.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)изохинолин-2-ий-2-олят	619,2	1	1,47
773.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)циннолин-4-ол	620	1	1,38
774.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-4-гидроксихинолин-3-карбоновая кислота	663,2	2	1,41

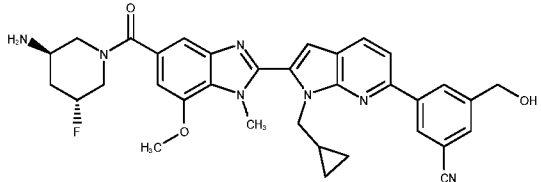
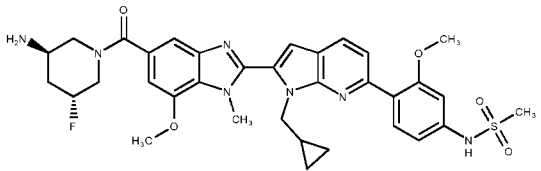
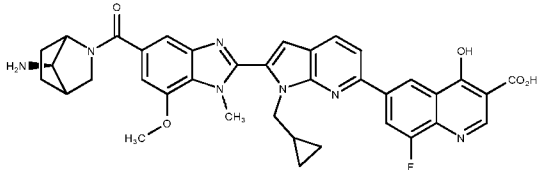
775.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хинолин-2-ол	619,2	1	1,55
776.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2H,3H,4H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-3-он	624	2	1,41
777.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метансульфонилпиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	638,2	2	1,53

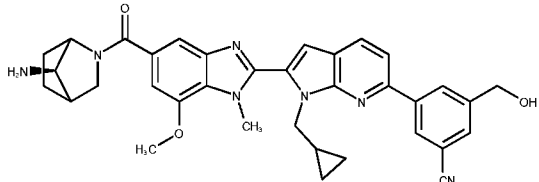
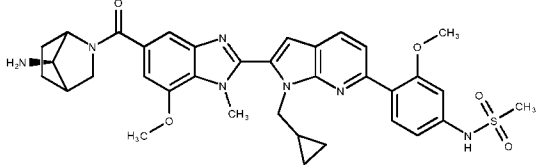
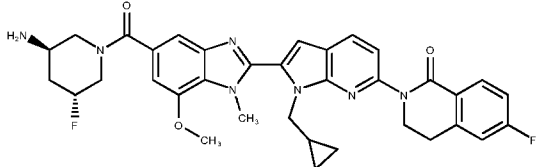
778.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3,4,5-тетрагидро-1H-1,4-бензодиазепин-2,5-дион	649,9	1	1,38
779.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-гидроксибензамид	611,2	1	1,45
780.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(6-метансульфонилпиридин-3-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	631,2	1	1,6

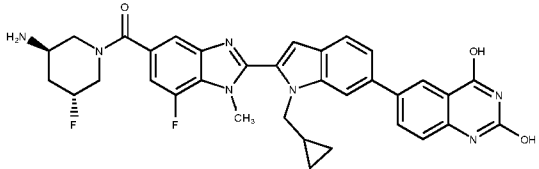
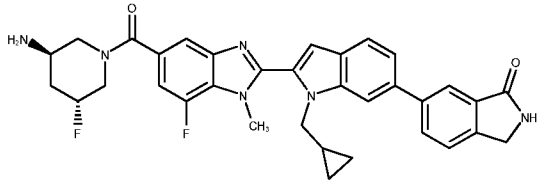
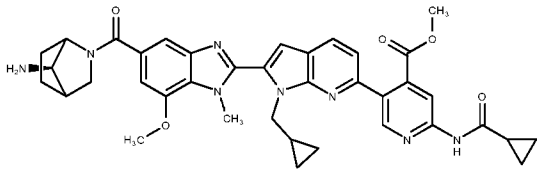
781.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,4-дифторбензол-1-сульфонамид	667,2	1	1,66
782.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-8-фтор-4-гидроксихинолин-3-карбоновая кислота	680,92	2	1,47
783.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,2-дигидропиридин-2-он	569,2	2	1,2

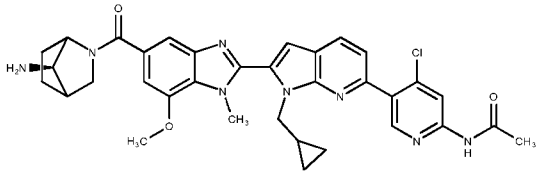
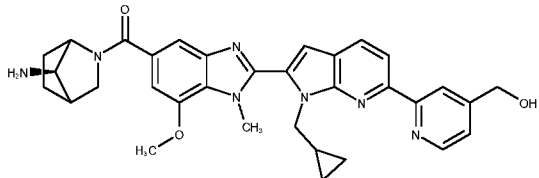
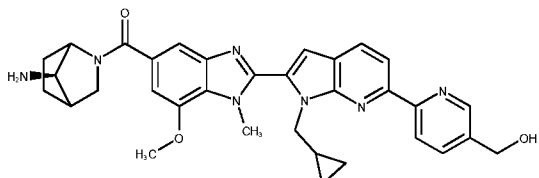
784.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)фенил]метансульфонамид	645,2	1	1,65
785.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-N,N-диметилпиридин-2-карбоксамид	624,2	2	1,3
786.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-N-метилпиридин-2-карбоксамид	610,2	1	1,61

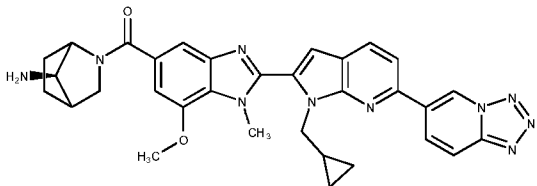
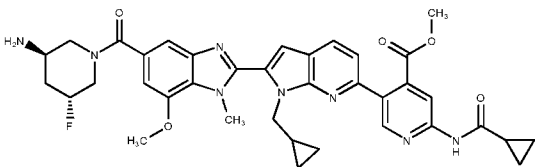
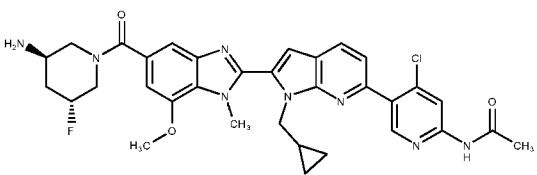
787.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-карбонитрил	573	2	1,53
788.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбонитрил	573,2	1	1,79
789.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(морфолин-4-сульфонил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	696,2	1	1,82

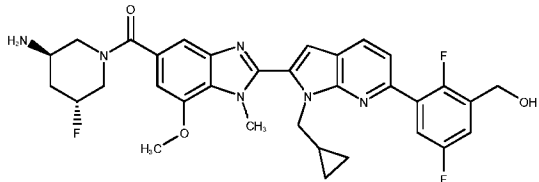
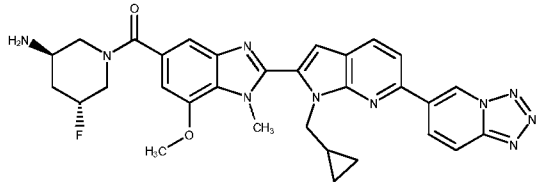
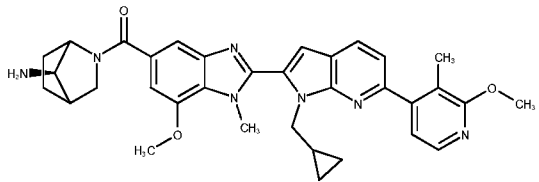
790.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-(гидроксиметил)бензонитрил	608,2	2	1,54
791.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метоксифенил]метансульфонамид	676,4	2	1,46
792.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-8-фтор-4-гидроксихинолин-3-карбоновая кислота	676,2	2	1,48

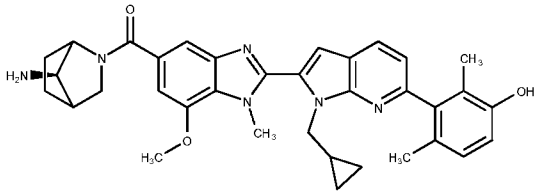
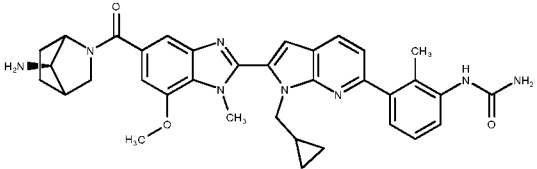
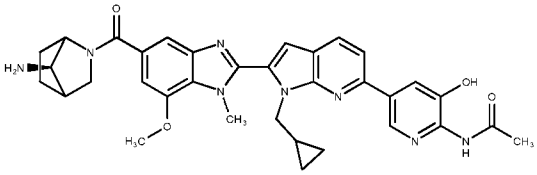
793.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-(гидроксиметил)бензонитрил	601,9	1	1,67
794.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метоксифенил]метансульфонамид	670,2	2	1,44
795.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фтор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-он	640	2	1,73

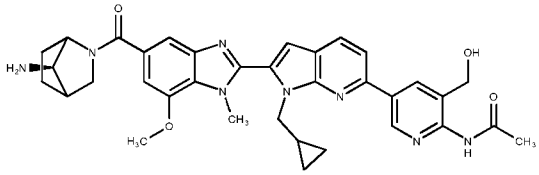
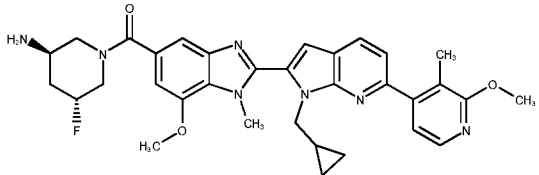
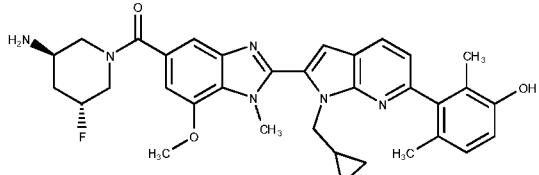
796.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)хиназолин-2,4-диол	625,4	2	1,26
797.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	596,2	1	1,52
798.		метил-5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-циклопропанамидопиридин-4-карбоксилат	689,2	1	1,64

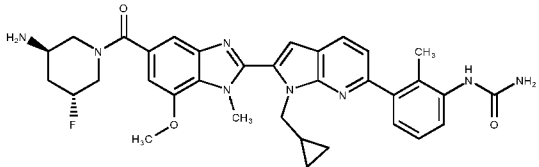
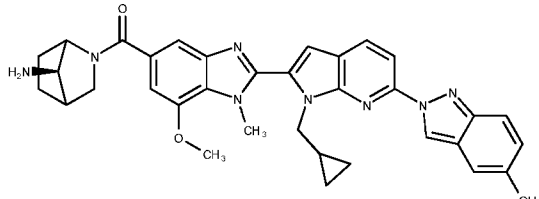
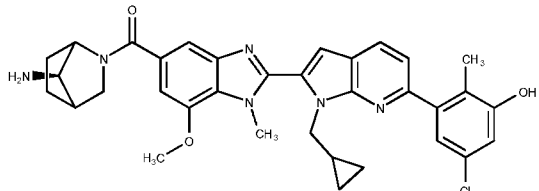
799.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-хлорпиридин-2-ил]ацетамид	639.1	1	1,73
800.		[2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-4-ил]метанол	578,2	1	1,52
801.		[6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-ил]метанол	578	2	1,08

802.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,3,4]тетразоло[1,5-а]пиридин-6-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	589,2	1	1,54
803.		метил-5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-циклопропанамидопиридин-4-карбоксилат	695,2	1	1,71
804.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-хлорпиридин-2-ил]ацетамид	645,2	2	1,52

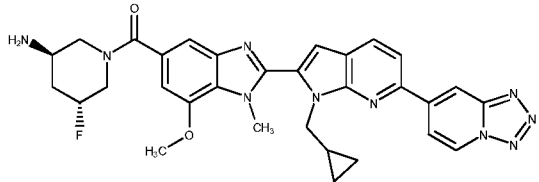
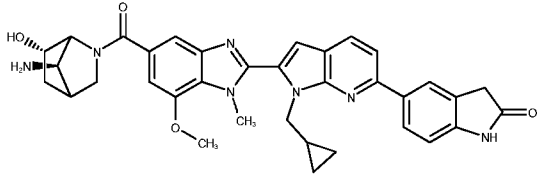
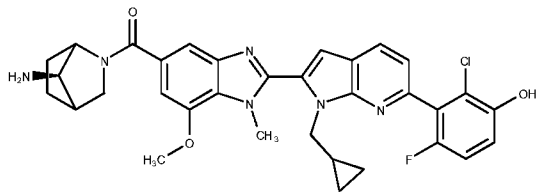
805.		[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-дифторфенил]метанол	619	1	1,61
806.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,3,4]тетразоло[1,5-a]пиридин-6-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	595	2	1,44
807.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метокси-3-метилпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	592,1	2	1,74

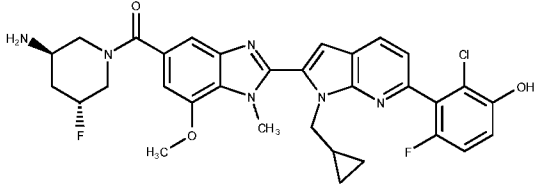
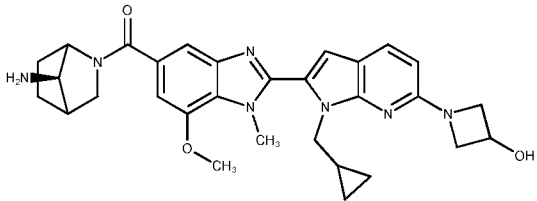
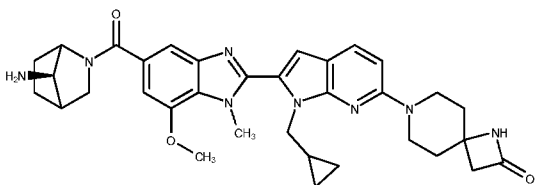
808.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-диметилфенол	591,2	1	1,7
809.		[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]мочевина	619.1	2	1,38
810.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-гидроксипиридин-2-ил]ацетамид	621,2	1	1,58

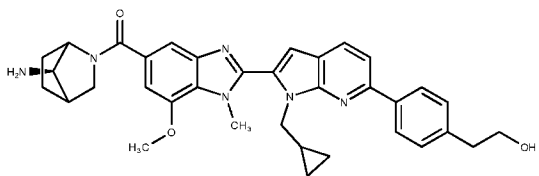
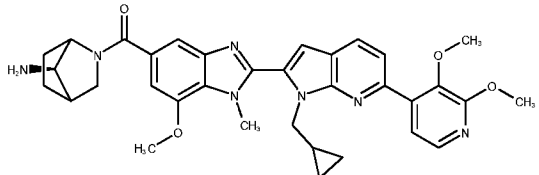
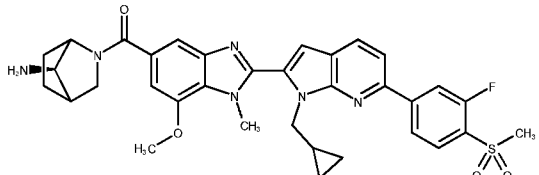
811.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил]ацетамид	635,2	1	1,6
812.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2-метокси-3-метилпиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	598,1	1	1,9
813.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-диметилфенол	597,2	1	1,68

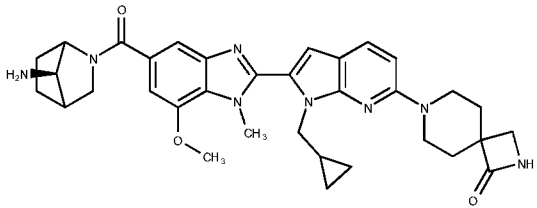
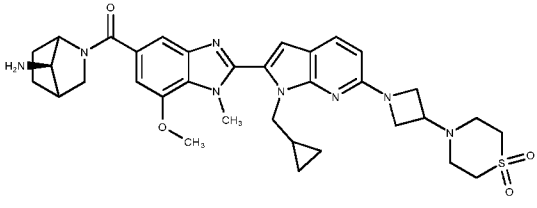
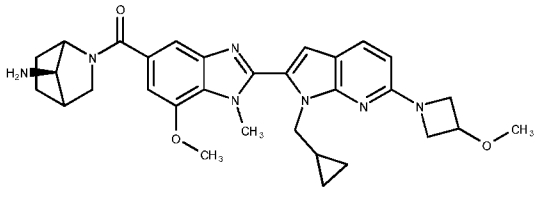
814.		[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]мочевина	625,2	1	1,43
815.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2H-индазол-5-ол	603,2	1	1,67
816.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-хлор-2-метилфенол	611,2	1	1,93

817.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил	589,2	1	1,45
818.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,3,4]тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	588,9	1	1,63
819.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-хлор-2-метилфенол	616,9	1	1,9

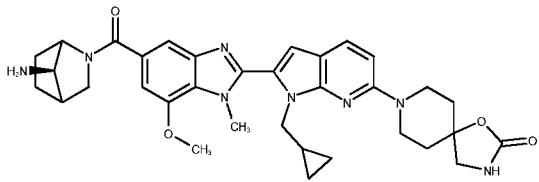
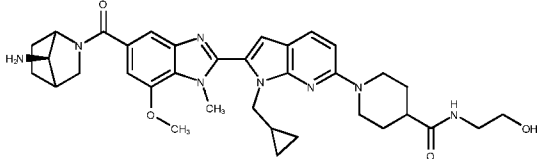
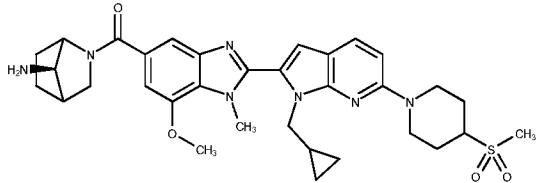
820.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{{[1,2,3,4]тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил}-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	595,2	1	1,6
821.		5-(2-{5-[(6S,7R)-7-амино-6-гидрокси-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1Н-индол-2-он	618,4	2	1,25
822.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-хлор-4-фторфенол	615,2	1	1,64

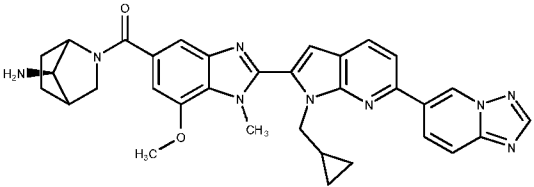
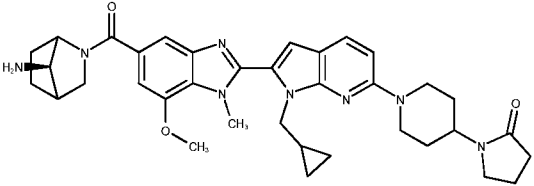
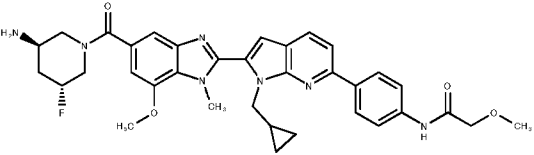
823.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-4-фторфенол	621,4	1	1,62
824.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)азетидин-3-ол	542,1	1	1,34
825.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-он	609,3	2	1

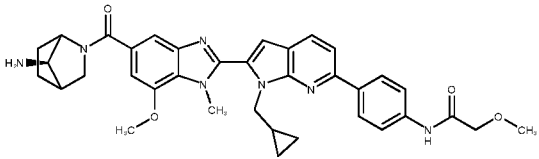
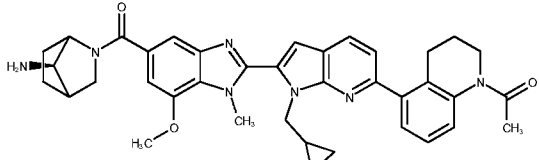
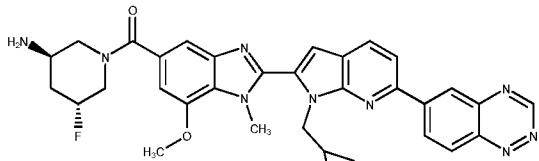
826.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]этан-1-ол	591	1	1,68
827.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(2,3-диметоксипиридин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	608	2	1,64
828.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-фтор-4-метансульфонилфенил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	643,1	2	1,45

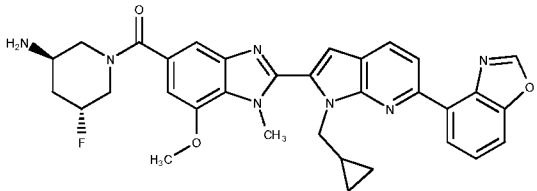
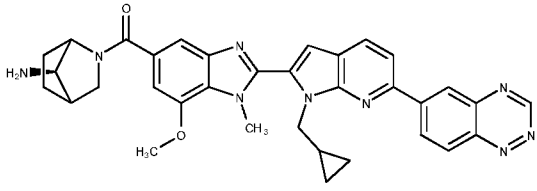
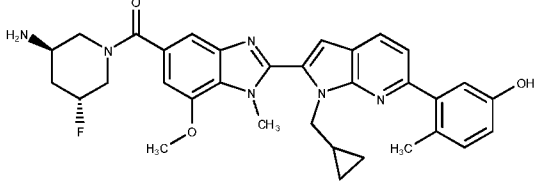
829.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,7-диазаспиро[3,5]нонан-1-он	609,2	1	1,12
830.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(3-(1,1-диоксидотиоморфолино)азетидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	659,4	1	1,58
831.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-метоксиазетидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	556,2	2	1,37

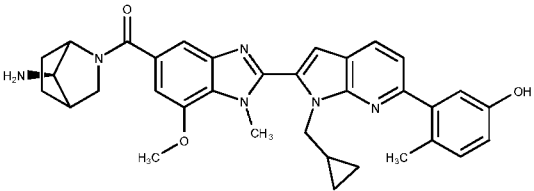
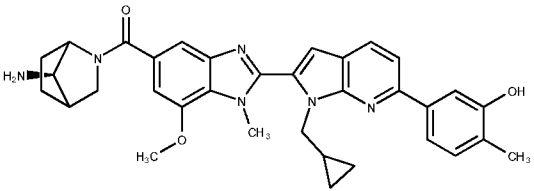
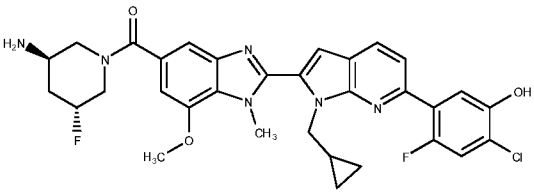
832.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2-окса-6-азаспиро[3,3]гептан-6-ил}-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	568,1	1	1,51
833.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-гидрокси-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он	630,9	1	1,3
834.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-3-он	618	1	1,58

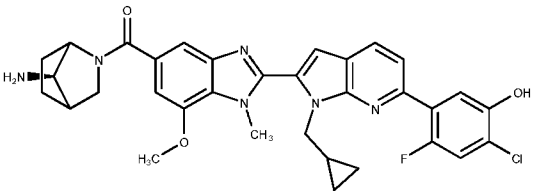
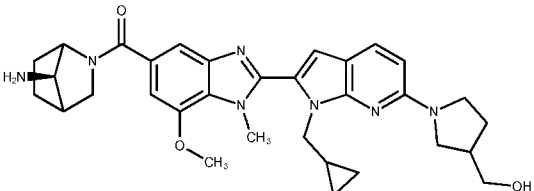
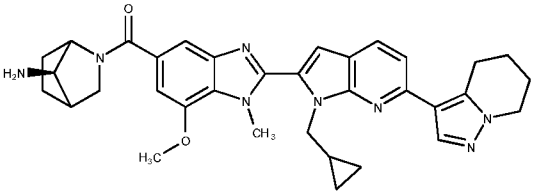
835.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-окса-3,8-диазаспиро[4,5]декан-2-он	625,3	1	1,13
836.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-карбоксамид	641	1	1,28
837.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-метансульфонилпиперидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	632,2	2	1,32

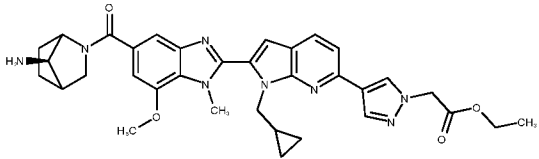
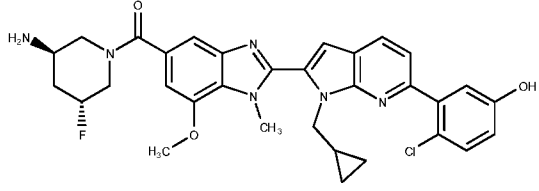
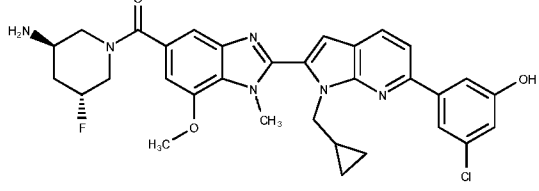
838.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	588	2	1,4
839.		1-[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)пиперидин-4-ил]пирролидин-2-он	319.1	2	1,4
840.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)фенил]-2-метоксиацетамид	640	1	1,71

841.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил}фенил)-2-метоксиацетамид	634,3	1	1,64
842.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-1-ил]этан-1-он	644,1	2	1,62
843.		(3R,5R)-1-{2-[6-(1,2,4-бензотриазин-6-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	606,3	1	1,66

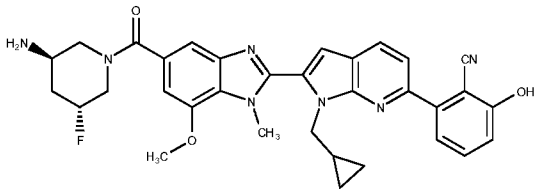
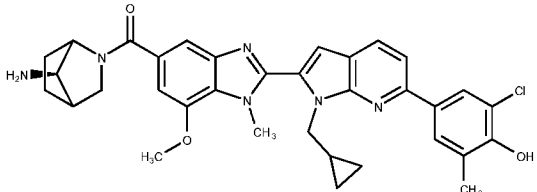
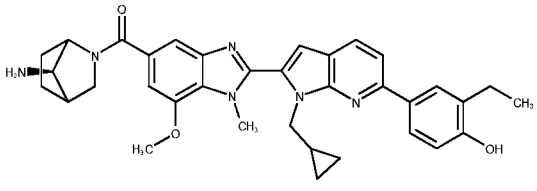
844.		(3R,5R)-1-{2-[6-(1,3-бензоксазол-4-ил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	594,1	2	1,71
845.		(7R)-2-{2-[6-(1,2,4-бензотриазин-6-ил)-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	600,1	1	1,69
846.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-метилфенол	583,1	1	1,6

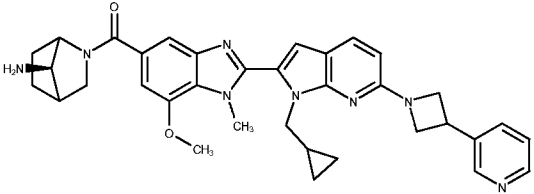
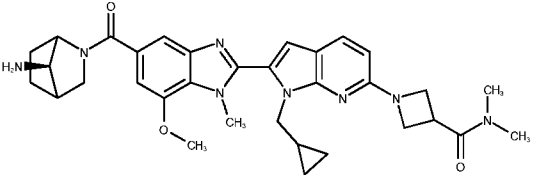
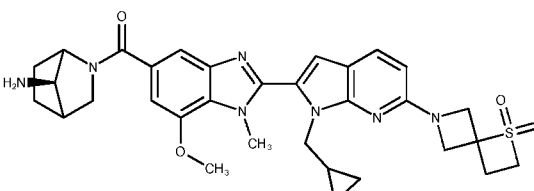
847.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилфенол	577,1	1	1,83
848.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенол	577	2	1,71
849.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-4-фторфенол	620,9	1	1,99

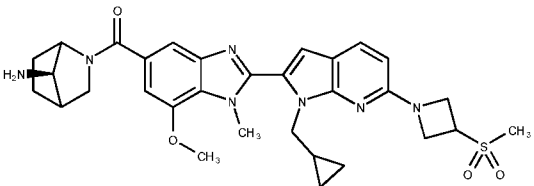
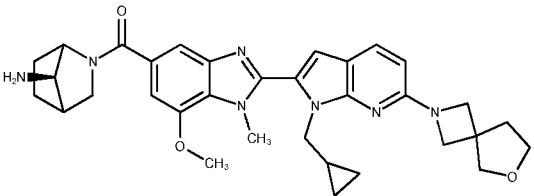
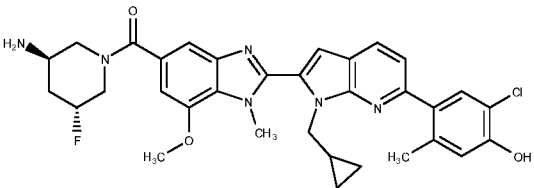
850.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-хлор-4-фторфенол	615,3	2	1,71
851.		[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)пирролидин-3-ил]метанол (смесь диастереомеров)	570,9	1	1,63
852.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{4H,5H,6H,7H-пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	591	2	1,39

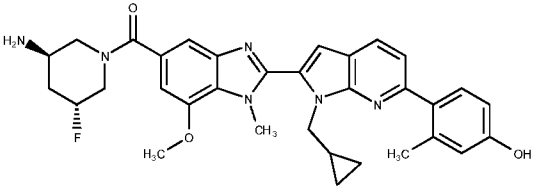
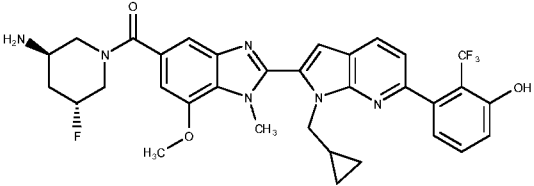
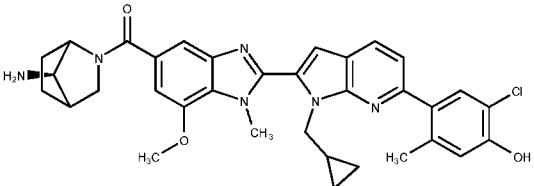
853.		этил-2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H-пиразол-1-ил]ацетат	623,1	1	1,69
854.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-хлорфенол	603,3	1	1,78
855.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-хлорфенол	603,1	2	1,65

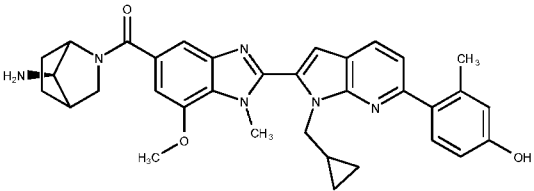
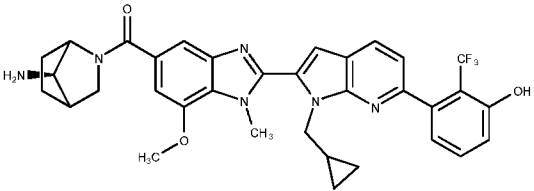
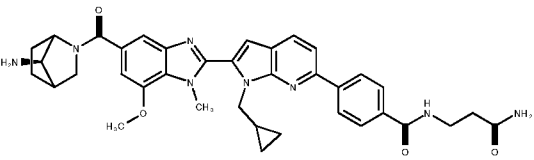
856.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-хлорфенол	597,4	1	1,83
857.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-индол-6-ил)-2-хлор-4-фторфенол	620,4	1	1,77
858.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил}-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	588,4	2	1,19

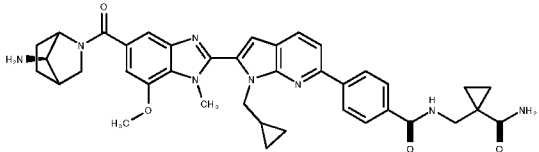
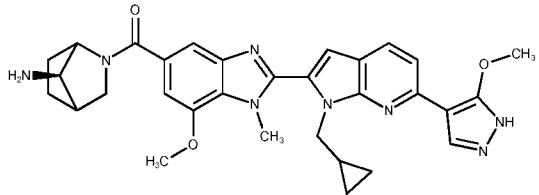
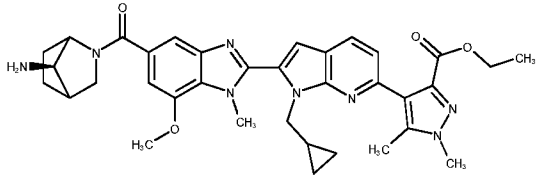
859.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-гидроксибензонитрил	594,1	1	1,56
860.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-6-метилфенол	611,1	2	1,73
861.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-этилфенол	591	2	1,65

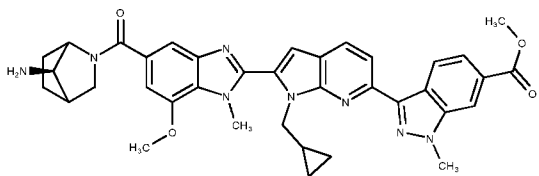
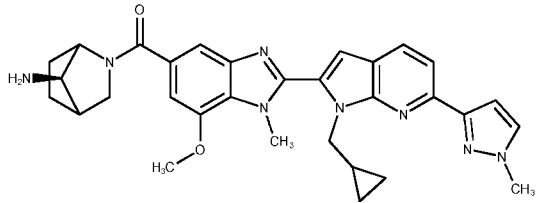
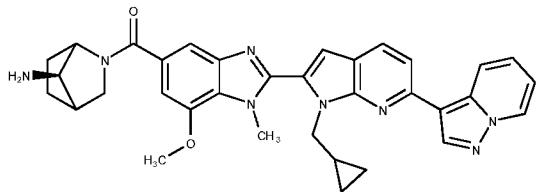
865.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	603,1	2	1,15
866.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N,N-диметилазетидин-3-карбоксамид	597,2	1	1,59
867.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-диоксидо-1-тиа-6-азаспиро[3,3]гептан-6-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	616	2	1,35

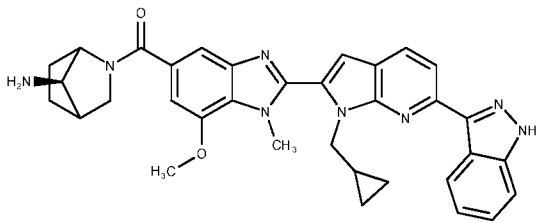
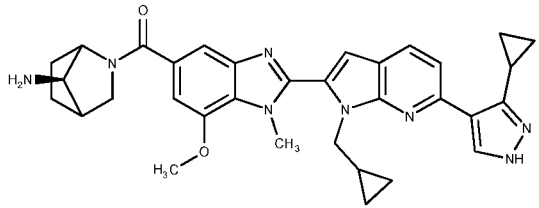
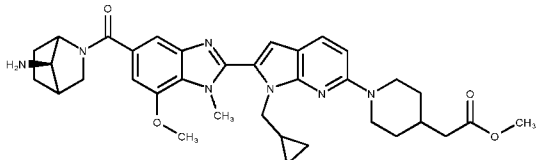
868.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-метансульфонилазетидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	604,1	1	1,51
869.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{6-окса-2-азаспиро[3,4]octan-2-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	582	2	1,43
870.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-хлор-5-метилфенол	617	1	1,83

871.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилфенол	583,1	2	1,58
872.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(трифторметил)фенол	637,3	1	1,71
873.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-5-метилфенол	611,3	2	1,66

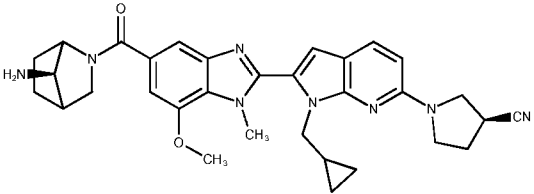
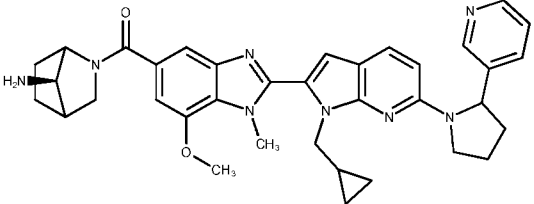
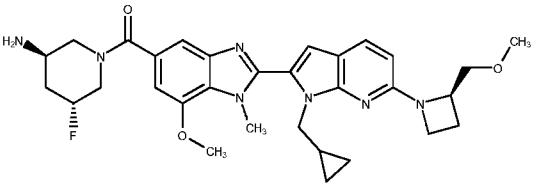
874.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилфенол	577,2	1	1,74
875.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(трифторметил)фенол	631,2	1	1,8
876.		3-{[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]формамидо}пропанамид	661,1	2	1,3

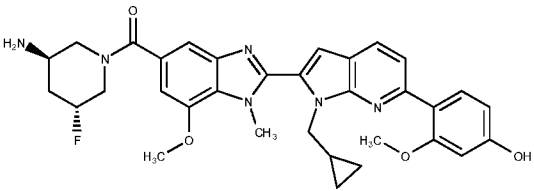
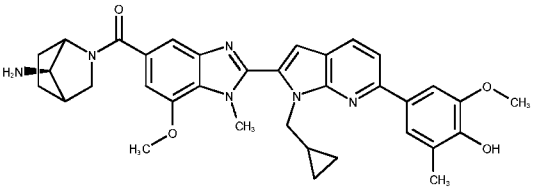
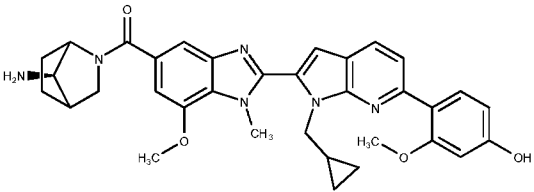
877.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-N-[(1-карбамоилциклопропил)метил]бензамид	687,2	2	1,4
878.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(5-метокси-1H-пиразол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	567,3	1	1,62
879.		этил-4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,5-диметил-1H-пиразол-3-карбоксилат	637,4	1	1,69

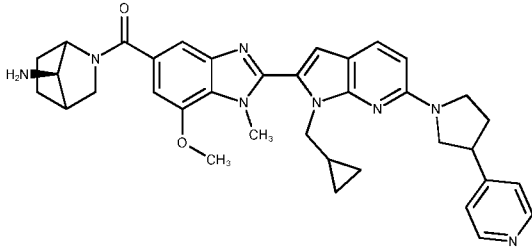
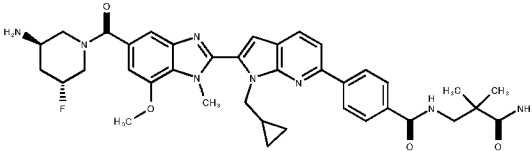
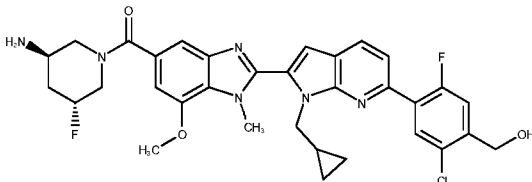
880.		метил-3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1H-индазол-6-карбоксилат	659.1	1	1,97
881.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	551	1	1,67
882.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,1	2	1,62

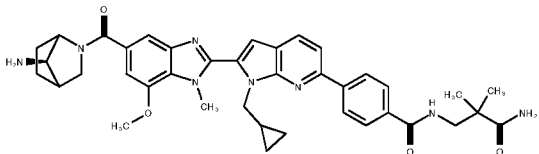
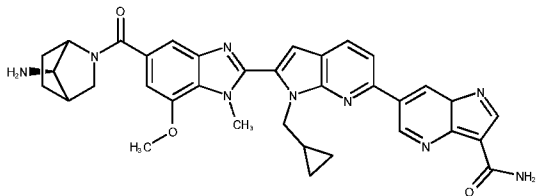
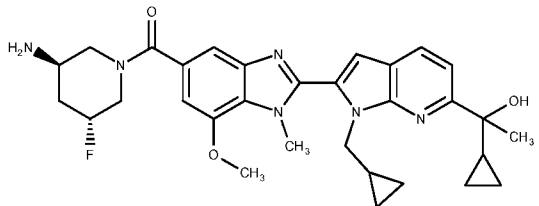
883.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1H-индазол-3-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,3	1	1,75
884.		(7R)-2-{2-[6-(3-циклопропил-1H-пиразол-4-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	577	2	1,28
885.		метил-2-[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиперидин-4-ил]ацетат	626,2	1	1,98

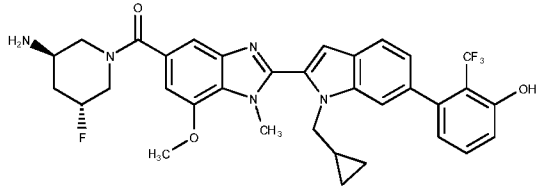
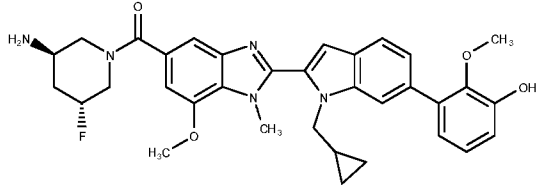
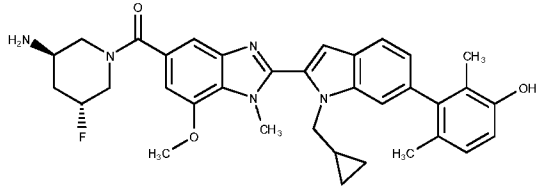
886.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2R)-2-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	570,2	2	1,44
887.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-3-фенилпирролидин-3-ол (смесь диастереомеров)	632,2	2	1,62
888.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)пирролидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин (смесь диастереомеров)	620,2	2	1,51

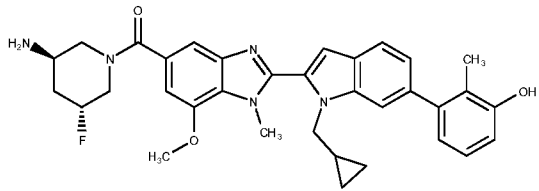
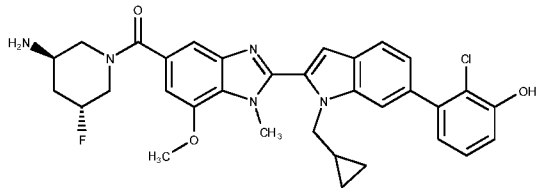
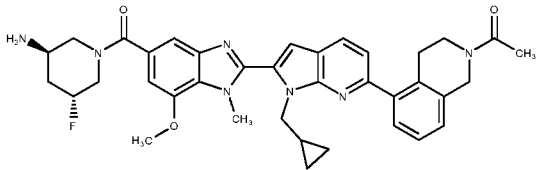
889.		(3S)-1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил}пирролидин-3-карбонитрил)-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-7-амин	565,1	1	1,62
890.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-(пиридин-3-ил)пирролидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабисцикло[2.2.1]гептан-7-амин (смесь диастереомеров)	617,2	2	1,27
891.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[(2R)-2-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	576,2	1	1,84

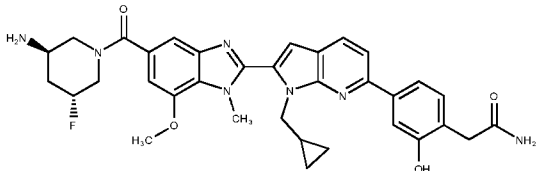
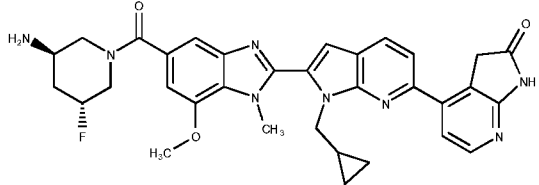
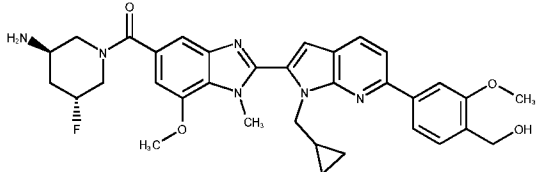
892.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метоксифенол	599.1	1	1,63
893.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метокси-6-метилфенол	607,3	2	1,66
894.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метоксифенол	593	1	1,69

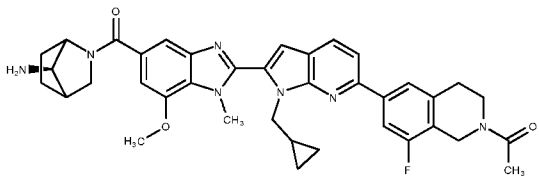
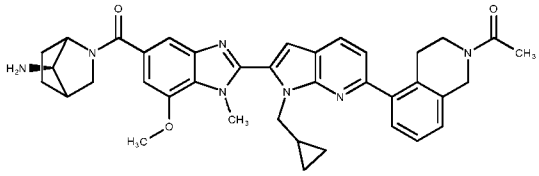
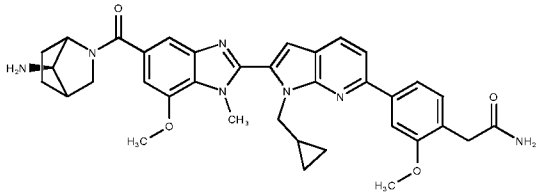
895.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(пиридин-4-ил)пирролидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин (смесь диастереомеров)	617,2	2	1,07
896.		3-{[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]формамидо}-2,2-диметилпропанамид	695	1	1,49
897.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-5-фторфенил]метанол	635,1	2	1,61

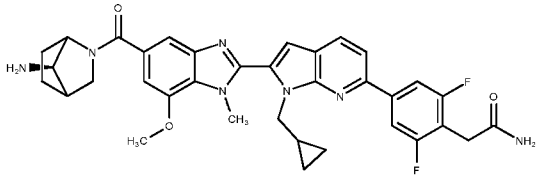
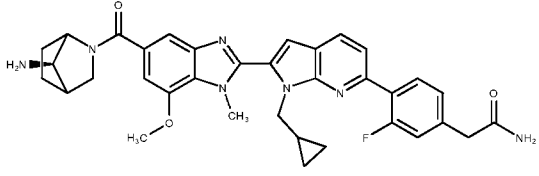
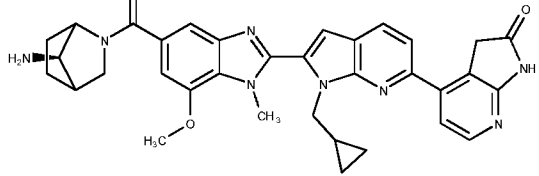
898.		3-{[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]формамидо}-2,2-диметилпропанамид	689,2	1	1,61
899.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-7aH-пирроло[3,2-b]пиридин-3-карбоксамид	629,9	1	1,41
900.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-циклопропилэтан-1-ол (смесь диастереомеров)	561,2	2	1,67

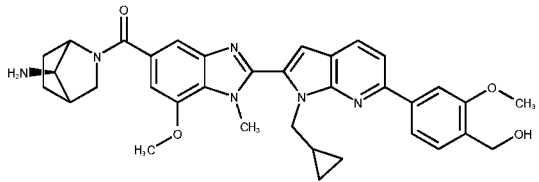
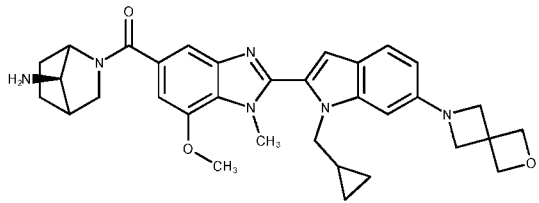
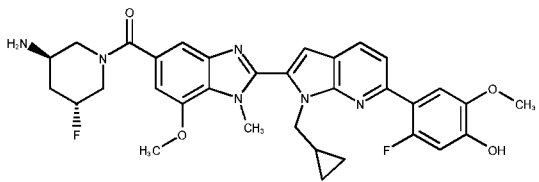
901.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-(трифторметил)фенол	636,3	1	1,79
902.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-метоксифенол	598,1	2	1,6
903.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,4-диметилфенол	596,1	1	1,87

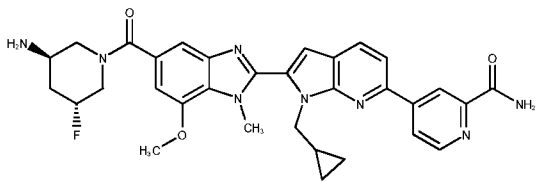
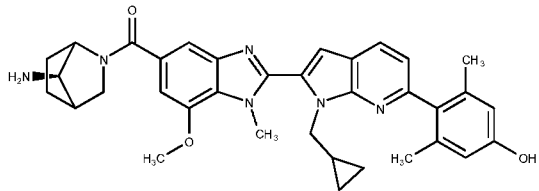
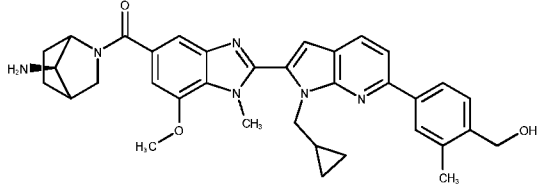
904.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-метилфенол	582,1	2	1,59
905.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-хлорфенол	602,1	2	1,65
906.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ил]этан-1-он	650,2	1	1,76

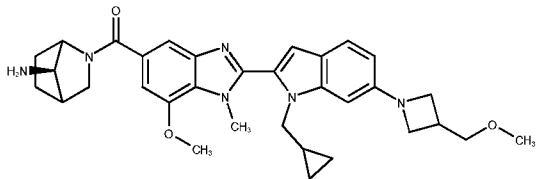
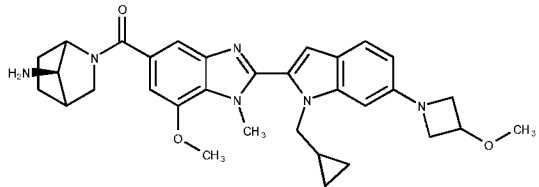
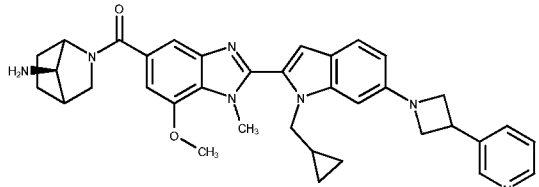
907.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-гидроксифенил]ацетамид	625,9	1	1,49
908.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-он	609.1	1	1,49
909.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]метанол	613,3	2	1,43

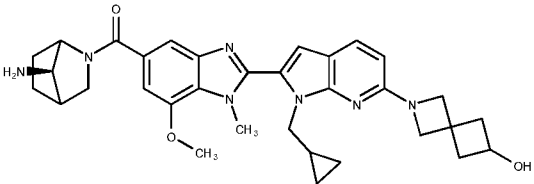
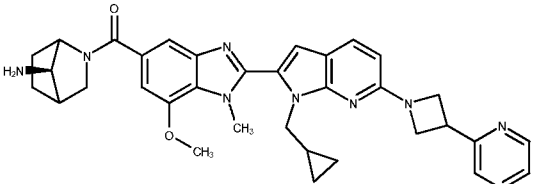
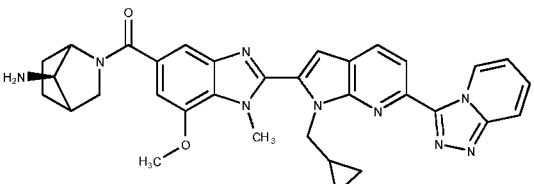
910.		1-[6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-8-фтор-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ил]этан-1-он	662,1	2	1,52
911.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ил]этан-1-он	644	1	1,73
912.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]ацетамид	633,9	1	1,6

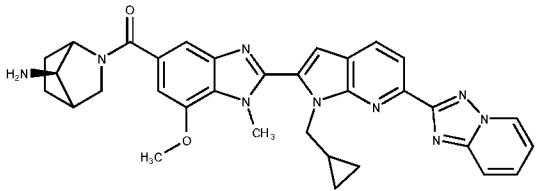
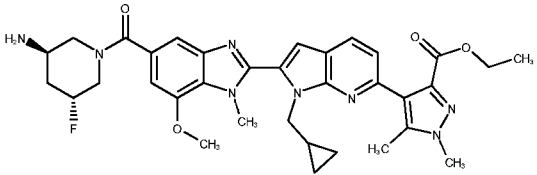
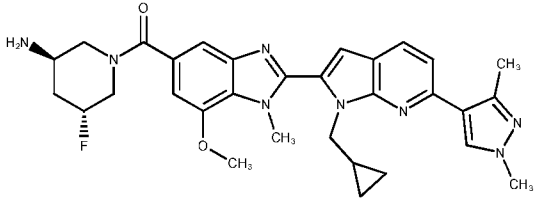
913.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дифторфенил]ацетамид	640,2	1	1,64
914.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-фторфенил]ацетамид	622,2	2	1,27
915.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1H,2H,3H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-он	603,3	1	1,56

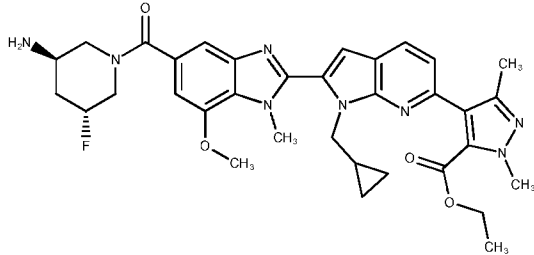
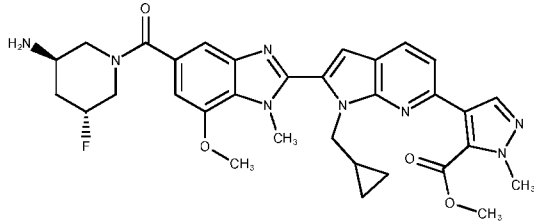
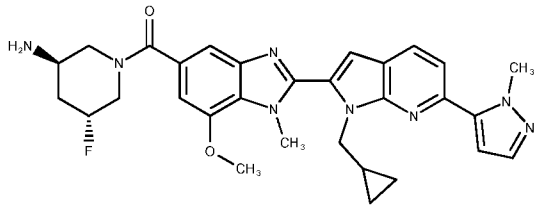
916.		[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]метанол	1213,3	1	1,63
917.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2-окса-6-азаспиро[3,3]гептан-6-ил}-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	567	2	1,15
918.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксифенол	617,2	1	1,8

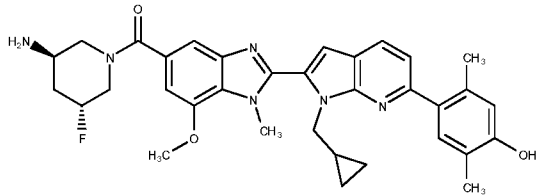
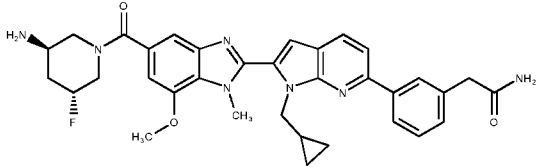
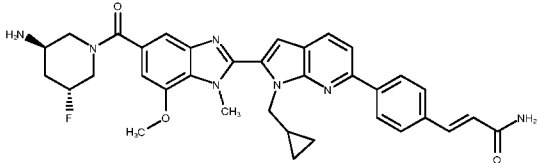
919.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	597,2	1	1,53
920.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3,5-диметилфенол	591	1	1,72
921.		[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]метанол	591,1	1	1,82

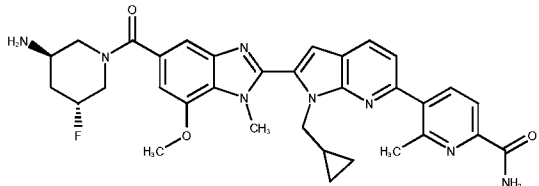
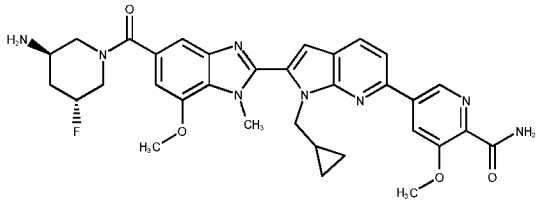
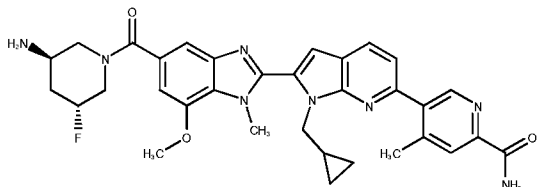
922.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	569,2	2	1,36
923.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(3-метоксиазетидин-1-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	555,2	2	1,22
924.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил]-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	602,2	1	1,69

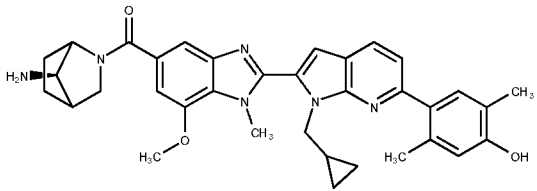
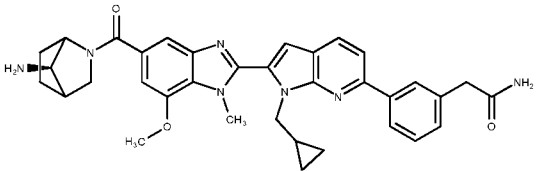
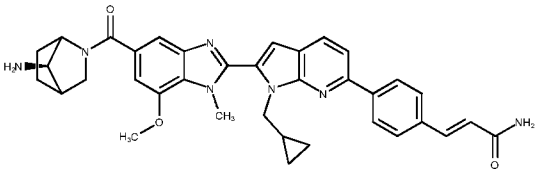
925.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-азаспиро[3,3]гептан-6-ол	582,1	1	1,63
926.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	603,1	2	1,2
927.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-3-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	588,3	1	1,49

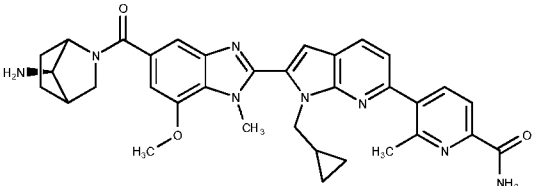
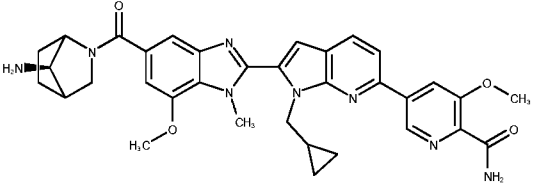
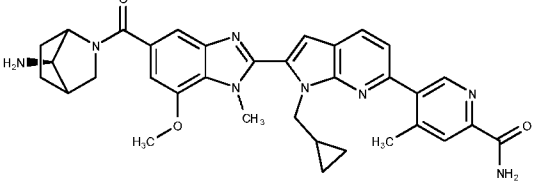
928.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{{[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-2-ил}-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	587,9	2	1,41
929.		этил-4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,5-диметил-1Н-пиразол-3-карбоксилат	643,2	1	1,44
930.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,3-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1Н-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	571,2	1	1,63

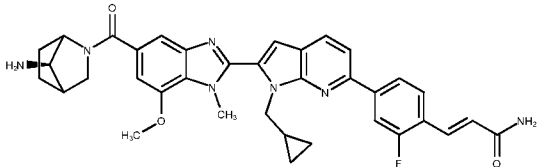
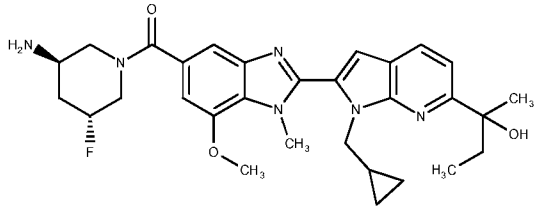
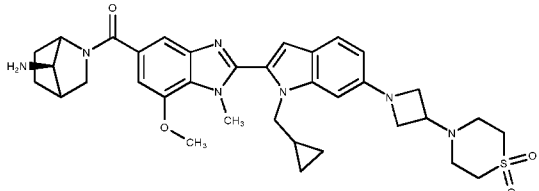
931.		этил-4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,3-диметил-1H-пиразол-5-карбоксилат	643,2	1	1,69
932.		метил-4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1H-пиразол-5-карбоксилат	615,4	2	1,53
933.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-пиразол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	557,2	1	1,69

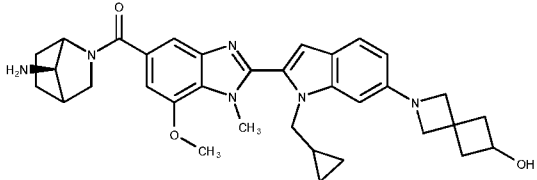
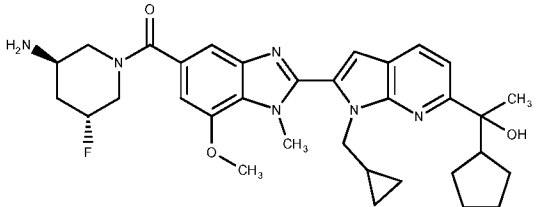
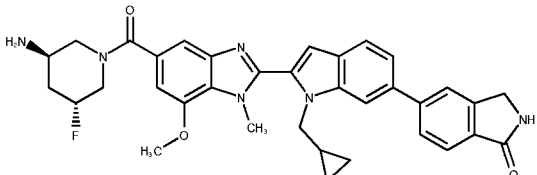
934.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-диметилфенол	597,2	1	1,62
935.		2-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	610,4	2	1,41
936.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]проп-2-енамид	622,1	1	1,57

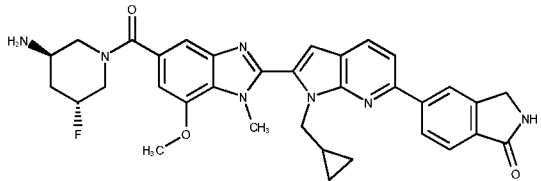
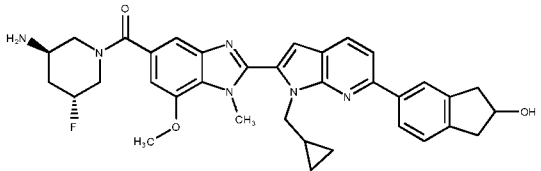
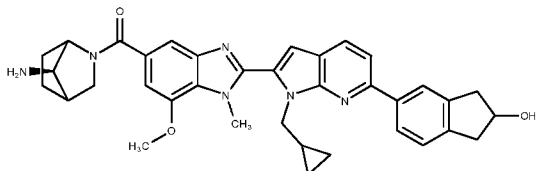
937.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-метилпиридин-2-карбоксамид	611,2	1	1,55
938.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метоксипиридин-2-карбоксамид	626,9	1	1,48
939.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилпиридин-2-карбоксамид	611,3	1	1,4

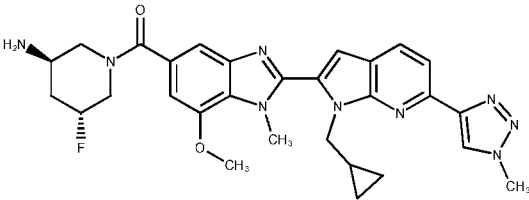
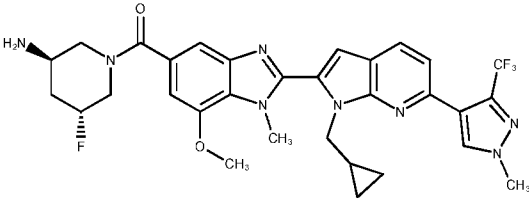
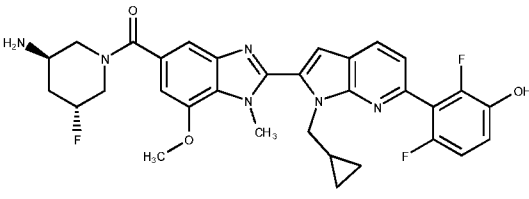
940.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,5-диметилфенол	591,3	1	1,75
941.		2-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	604,2	1	1,41
942.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]проп-2-енамид	616,1	1	1,6

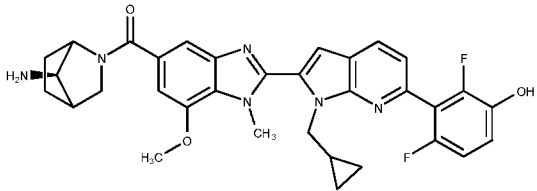
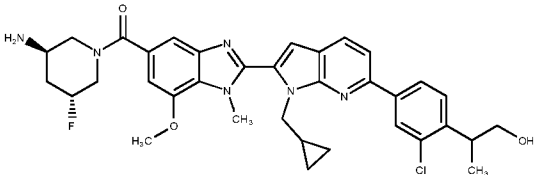
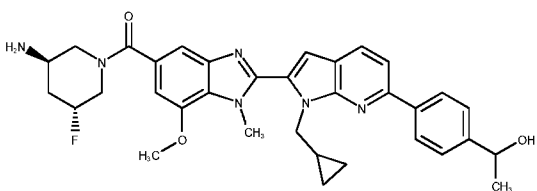
943.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-6-метилпиридин-2-карбоксамид	605,3	1	1,58
944.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-3-метоксипиридин-2-карбоксамид	621,2	1	1,51
945.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-4-метилпиридин-2-карбоксамид	605,2	1	1,43

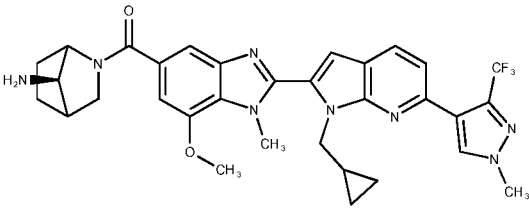
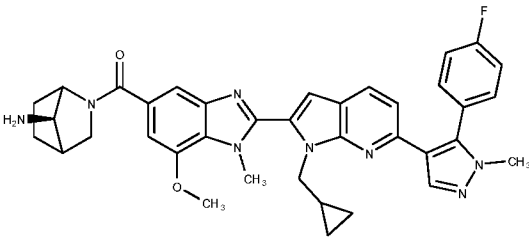
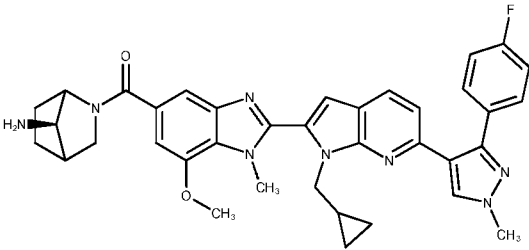
946.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторфенил]проп-2-енамид	634	1	1,69
947.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)бутан-2-ол (смесь диастереомеров)	549	2	1,55
948.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(3-(1,1-диоксидотиоморфолино)азетидин-1-ил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	658,1	1	1,44

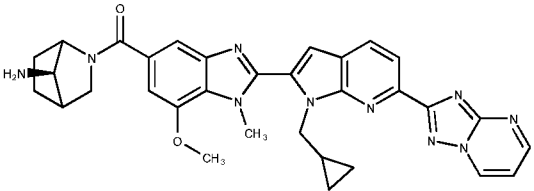
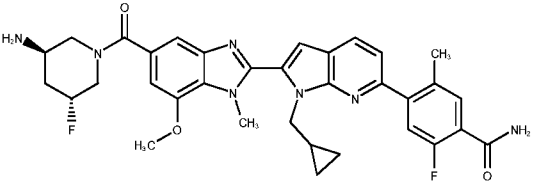
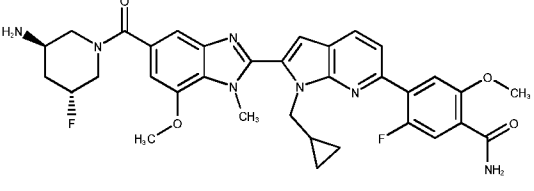
949.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2-азаспиро[3,3]гептан-6-ол	581,2	2	1,15
950.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-циклопентилэтан-1-ол (смесь диастереомеров)	589,4	3	0,78
951.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	607,1	1	1,38

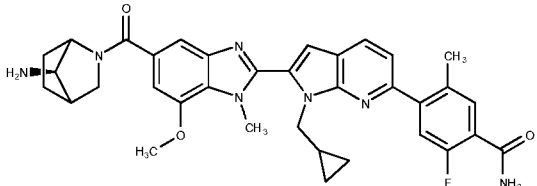
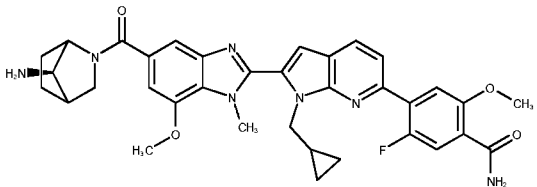
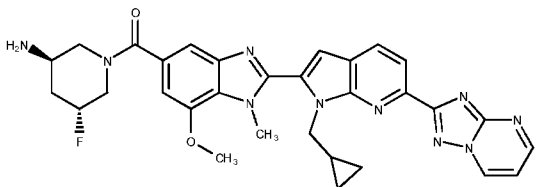
952.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-1-он	608,1	1	1,56
953.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ол (смесь диастереомеров)	609.1	1	1,64
954.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ол (смесь диастереомеров)	603,2	2	1,59

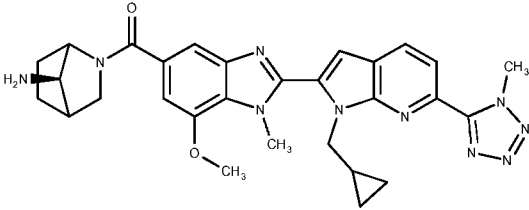
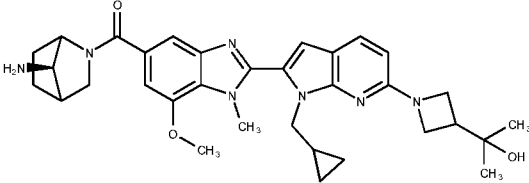
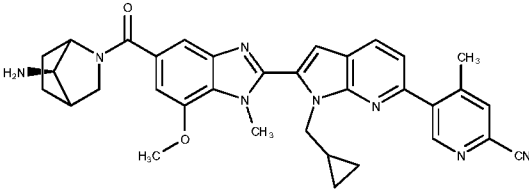
955.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	558,3	1	1,45
956.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[1-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	625,3	2	1,55
957.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дифторфенол	604.9	1	1,57

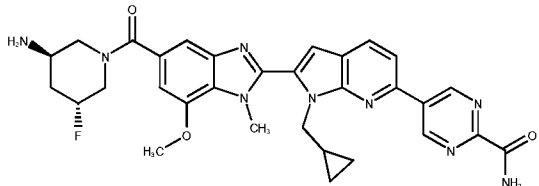
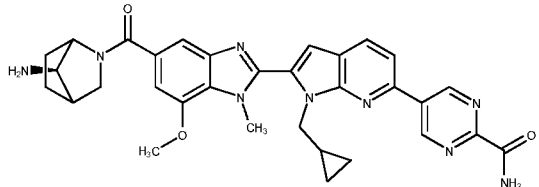
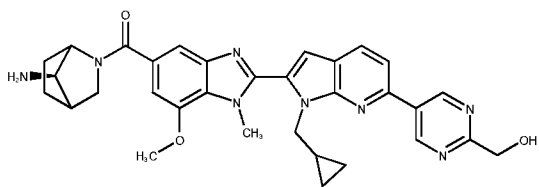
958.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,4-дифторфенол	599,5	1	1,54
959.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенил]пропан-1-ол (смесь диастереомеров)	645,5	1	1,88
960.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]этан-1-ол (смесь диастереомеров)	597,5	2	1,46

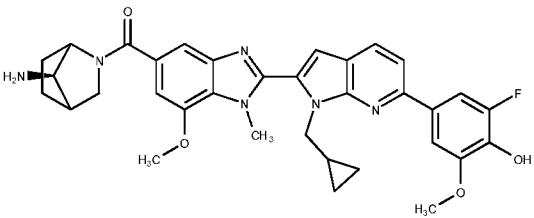
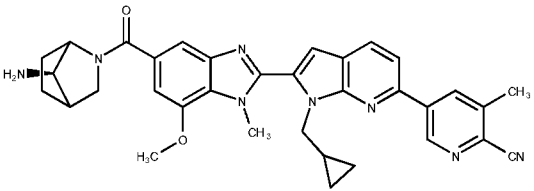
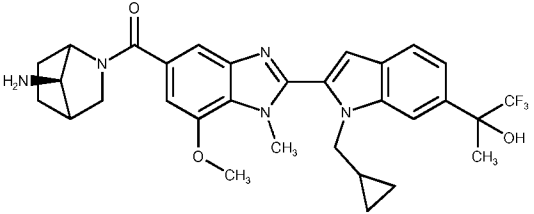
961.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[1-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	618,9	2	1,67
962.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[5-(4-фторфенил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	645,3	2	1,68
963.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(4-фторфенил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	645	1	1,8

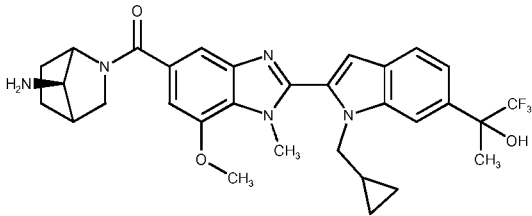
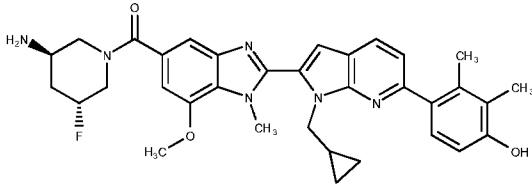
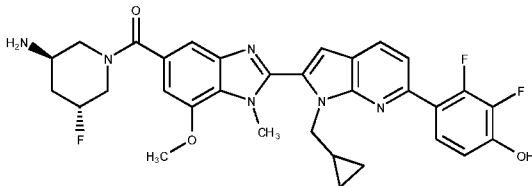
964.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6- {[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-2- ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7- метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5- карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7- амин	589.1	2	1,32
965.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5- фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси- 1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1- (циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3- б]пиридин-6-ил)-2-фтор-5- метилбензамид	628,1	2	1,33
966.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5- фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси- 1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1- (циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3- б]пиридин-6-ил)-5-фтор-2- метоксибензамид	644	1	1,52

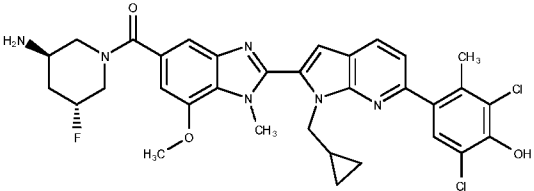
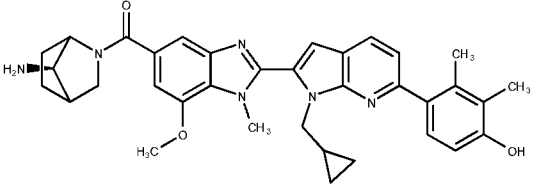
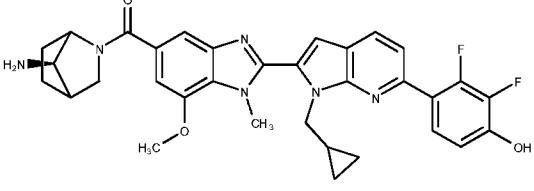
967.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-2-фтор-5-метилбензамид	622,1	2	1,31
968.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метоксибензамид	638,2	2	1,36
969.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-2-ил}-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	595,5	1	1,26

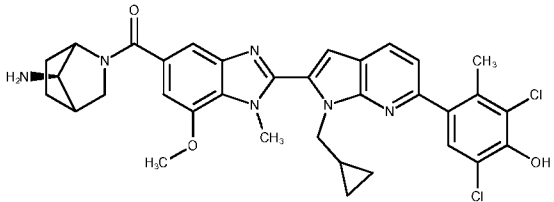
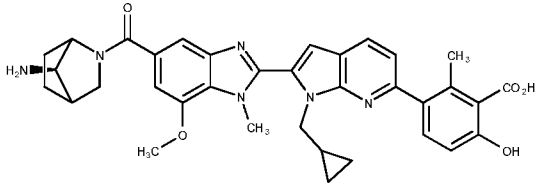
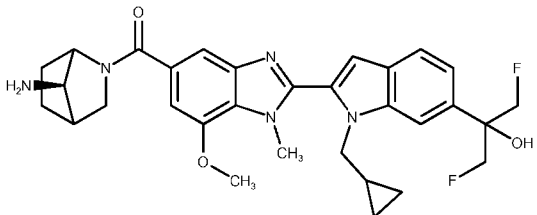
970.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1-метил-1H-1,2,3,4-тетразол-5-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	553,3	1	1,44
971.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)азетидин-3-ил]пропан-2-ол	584,2	1	1,75
972.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилпиридин-2-карбонитрил	587,1	1	1,89

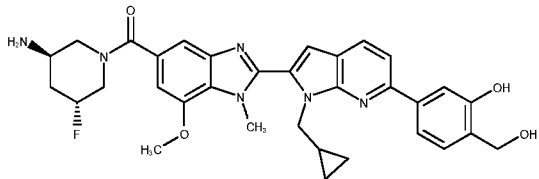
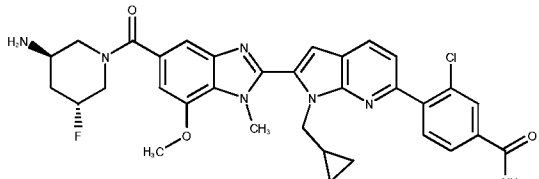
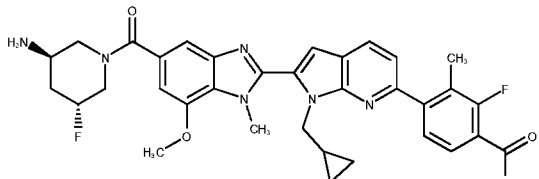
973.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	598,1	2	1,09
974.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-карбоксамид	592,2	1	1,22
975.		[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]метанол	579.1	1	1,26

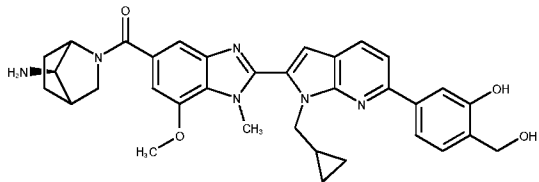
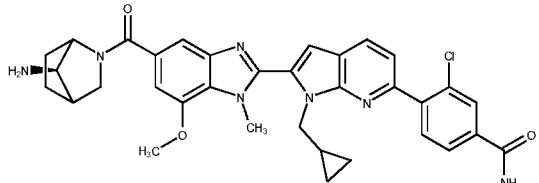
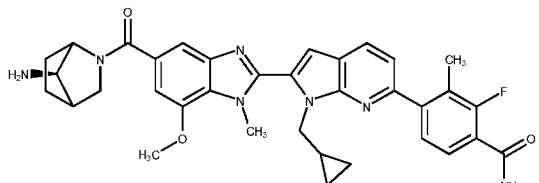
976.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фтор-6-метоксифенол	611	2	1,42
977.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилпиридин-2-карбонитрил	587,2	1	1,65
978.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (первый изомер с препаративной ВЭЖХ)	582,1	1	1,84

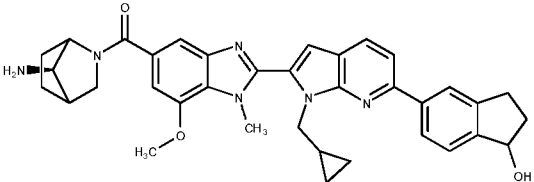
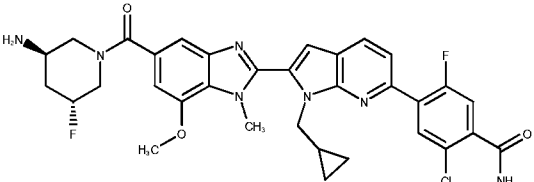
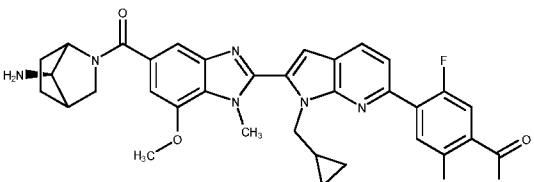
979.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (второй изомер с препаративной ВЭЖХ)	582,3	2	1,5
980.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-диметилфенол	597,2	1	1,9
981.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дифторфенол	604.9	2	1,51

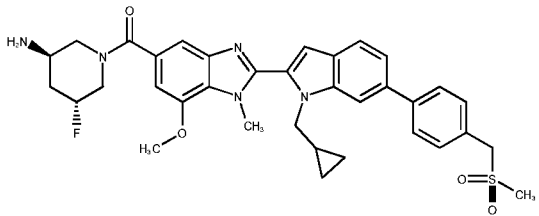
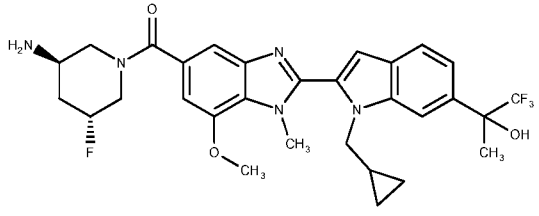
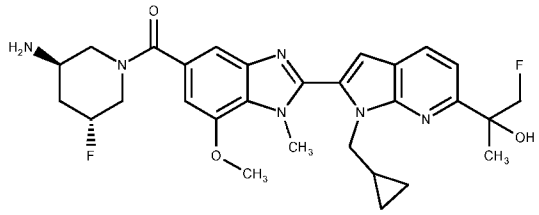
982.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дихлор-3-метилфенол	651,1	1	1,89
983.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-диметилфенол	591,1	2	1,58
984.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дифторфенол	599,3	2	1,48

985.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,6-дихлор-3-метилфенол	645,3	1	2,07
986.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-гидрокси-2-метилбензойная кислота	621	1	1,29
987.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,3-дифторпропан-2-ол	564,4	1	1,68

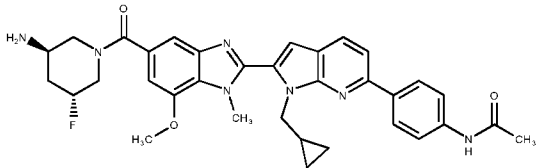
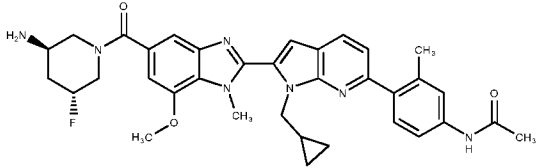
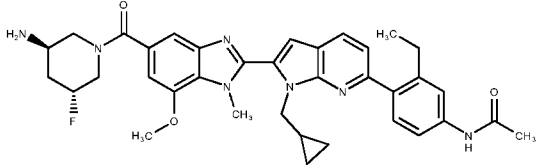
988.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(гидроксиметил)фенол	598,9	1	1,36
989.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-хлорбензамид	630,3	1	1,31
990.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фтор-3-метилбензамид	628	1	1,32

991.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(гидроксиметил)фенол	593,1	2	1,36
992.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-хлорбензамид	624,4	1	1,29
993.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фтор-3-метилбензамид	622,2	2	1,48

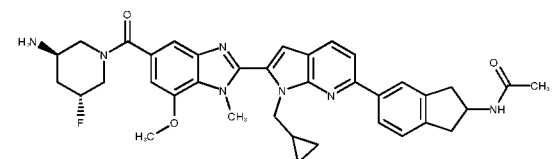
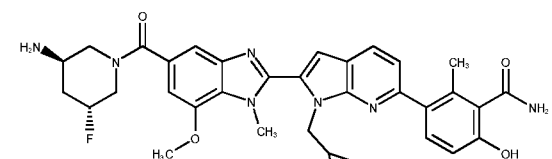
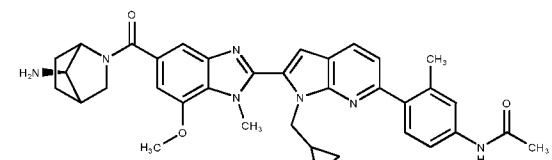
994.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ол (смесь диастереомеров)	603,2	1	1,69
995.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-5-фторбензамид	648,1	1	1,7
996.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлор-5-фторбензамид	642,2	1	1,74

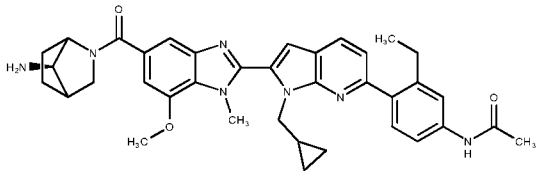
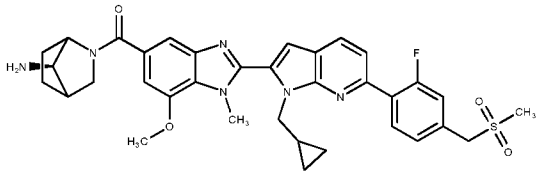
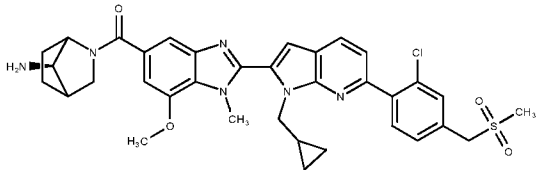
997.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	644	1	1,65
998.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (смесь диастереомеров)	588	2	1,51
999.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-фторпропан-2-ол (смесь диастереомеров)	553,4	1	1,56

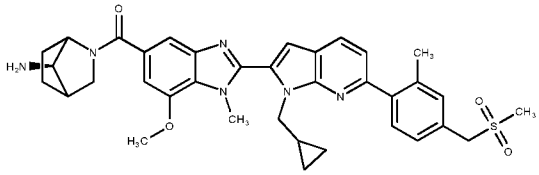
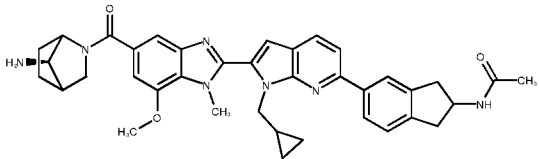
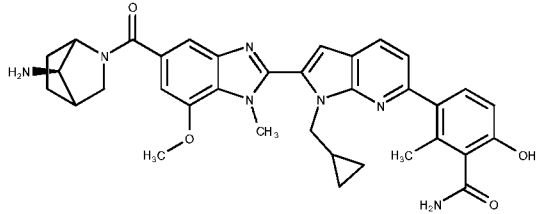
1000.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (первый изомер с препаративной ВЭЖХ)	588,2	1	1,71
1001.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (второй изомер с препаративной ВЭЖХ)	588,3	2	1,51
1002.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-б]пиридин-6-ил)-1,1-дифторпропан-2-ол (смесь диастереомеров)	571,3	1	1,63

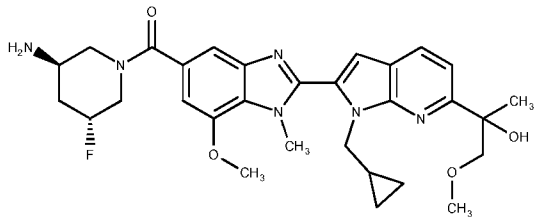
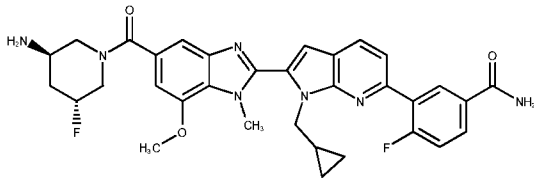
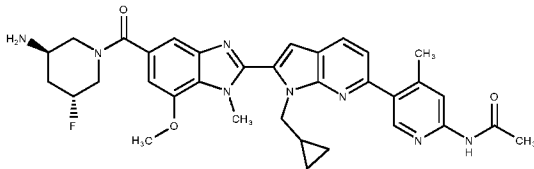
1003.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]ацетамид	610,2	2	1,53
1004.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилфенил]ацетамид	624,4	2	1,48
1005.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-этилфенил]ацетамид	638,2	1	1,74

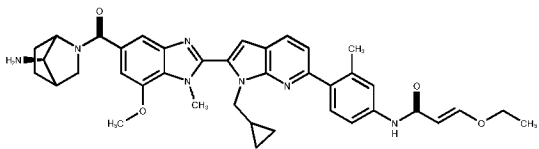
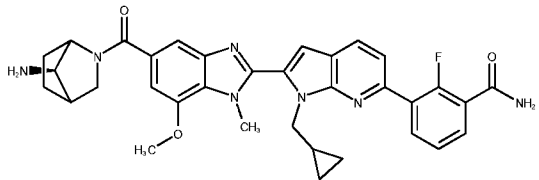
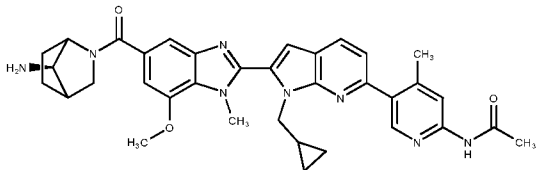
1006.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-фтор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	663,2	1	1,66
1007.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)-2-метилфенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	659.1	1	1,73
1008.		(3R,5R)-1-(2-{6-[2-хлор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-5-фторпиперидин-3-амин	679.1	2	1,55

1009.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]ацетамид (смесь диастереомеров)	650,1	2	1,5
1010.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-гидрокси-2-метилбензамид	626,2	1	1,37
1011.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилфенил]ацетамид	618,2	2	1,46

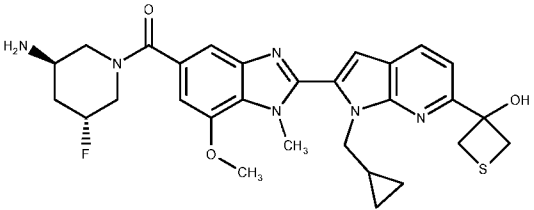
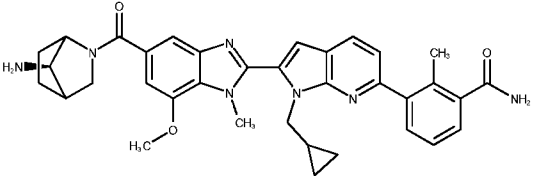
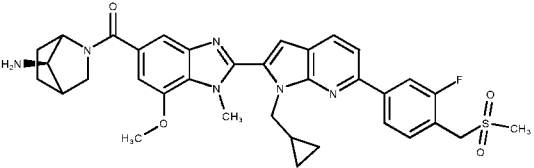
1012.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-этилфенил]ацетамид	632,2	1	1,75
1013.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2-фтор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	657,2	1	1,63
1014.		(7R)-2-(2-{6-[2-хлор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил}-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил)-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	673,1	1	1,65

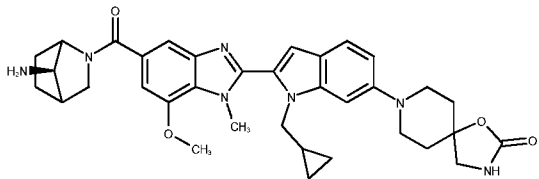
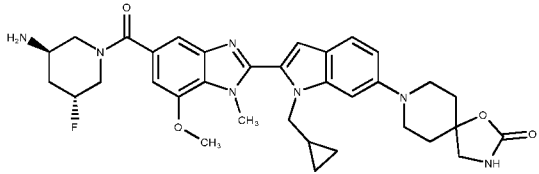
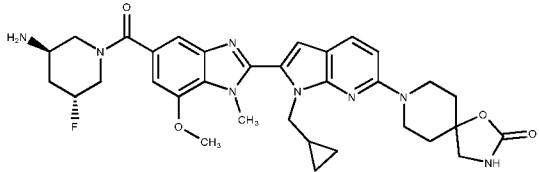
1015.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)-2-метилфенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	653,5	3	0,74
1016.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]ацетамид (смесь диастереомеров)	644	2	1,49
1017.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-гидрокси-2-метилбензамид	620	1	1,37

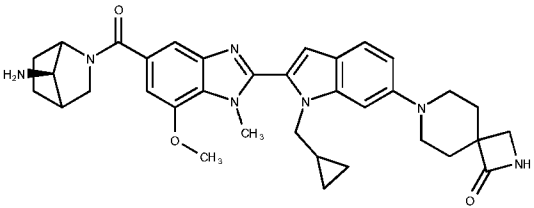
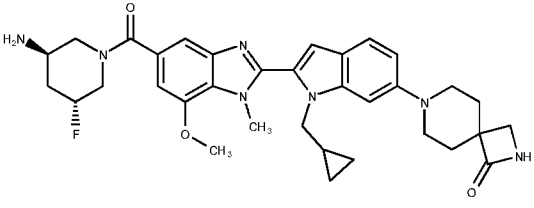
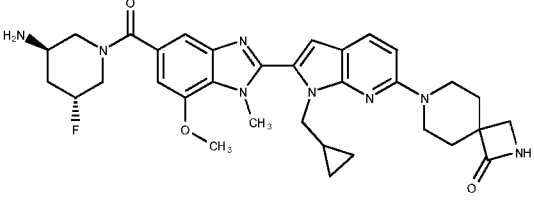
1018.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метоксипропан-2-ол (смесь диастереомеров)	565	2	1,39
1019.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-фторбензамид	614,4	1	1,5
1020.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилпиридин-2-ил]ацетамид	625,2	2	1,3

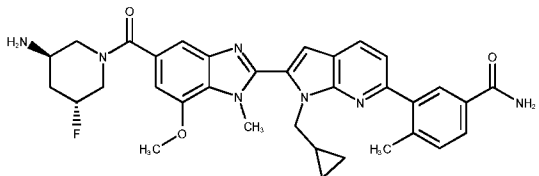
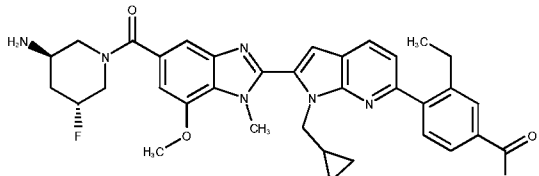
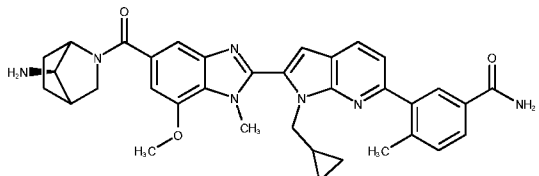
1021.		(2E)-N-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилфенил]-3-этоксипроп-2-енамид	672	1	1,87
1022.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-фторбензамид	608,4	1	1,4
1023.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилпиридин-2-ил]ацетамид	618,9	2	1,37

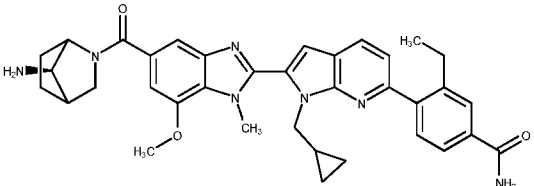
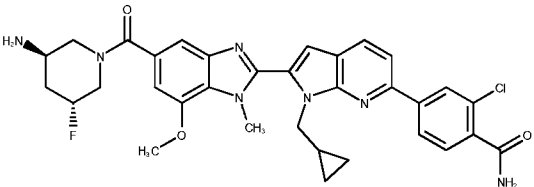
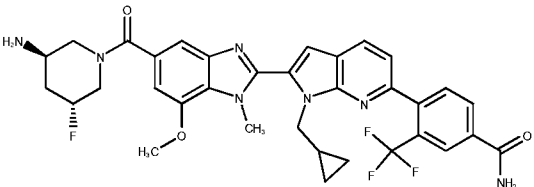
1024.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]этан-1,2-диол (смесь диастереомеров)	607	1	1,49
1025.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (первый изомер с препаративной ВЭЖХ)	589,2	1	1,82
1026.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (второй изомер с препаративной ВЭЖХ)	589,3	1	1,82

1027.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)тиетан-3-ол	565,3	1	1,65
1028.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилбензамид	604,2	1	1,5
1029.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-фтор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	656,9	1	1,7

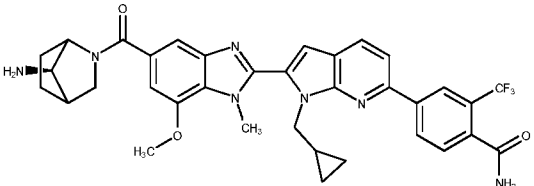
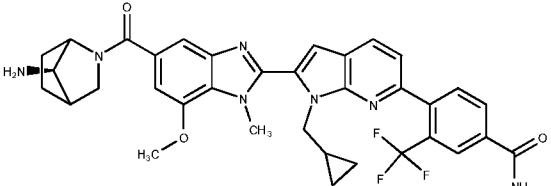
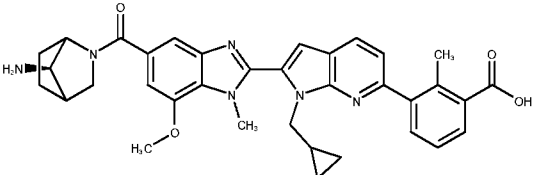
1030.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	624,2	1	1,23
1031.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	630	1	1,28
1032.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	631,2	2	1,06

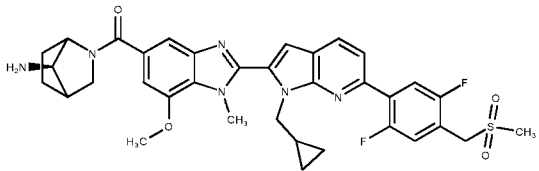
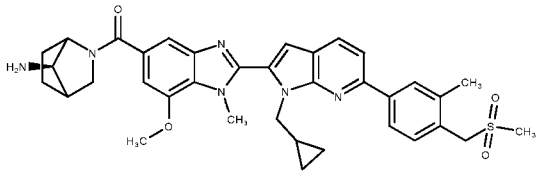
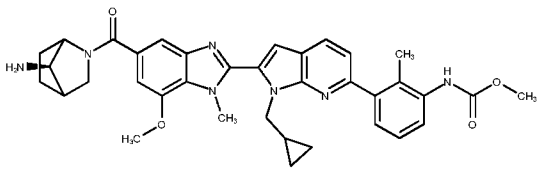
1033.		7-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-1-он	608	1	1,28
1034.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-1-он	614,2	1	1,24
1035.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-1-он	615	1	1,25

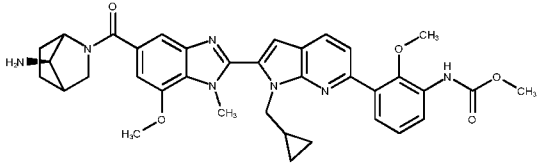
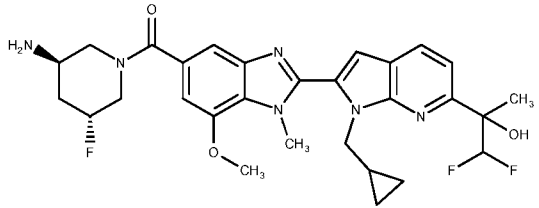
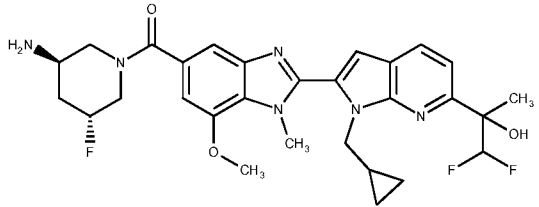
1036.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилбензамид	306	2	1,34
1037.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-этилбензамид	624,2	1	1,55
1038.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-метилбензамид	604,2	1	1,34

1039.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-этилбензамид	618,1	2	1,42
1040.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорбензамид	630,2	1	1,47
1041.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-(трифторметил)бензамид	664,4	1	1,66

1042.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2,5-дифтор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	681,1	1	1,79
1043.		метил-N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]карбамат	640,3	2	1,77
1044.		метил-N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]карбамат	656,1	1	1,86

1045.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-(трифторметил)бензамид	657,9	1	1,64
1046.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-(трифторметил)бензамид	658,4	1	1,61
1047.		3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилбензойная кислота	605,1	1	1,32

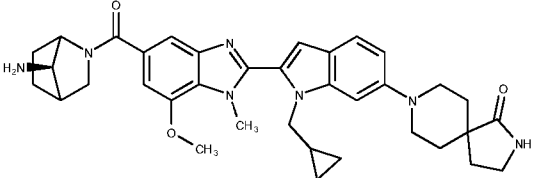
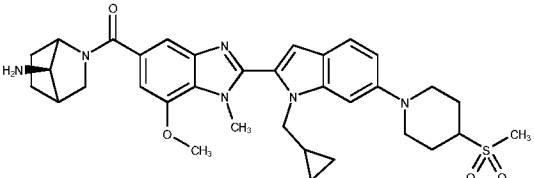
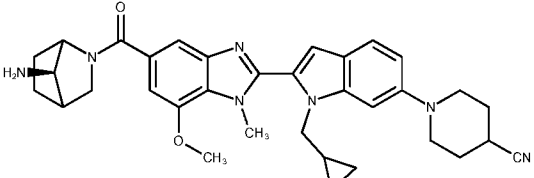
1048.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[2,5-дифтор-4-(метансульфонилметил)фенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	675,3	2	1,53
1049.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[4-(метансульфонилметил)-3-метилфенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	653,1	1	1,72
1050.		метил-N-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метилфенил]карбамат	634,2	1	1,78

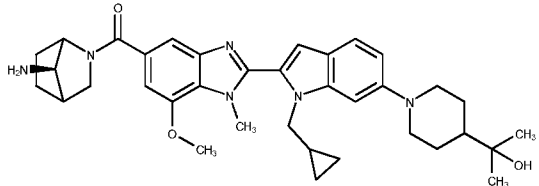
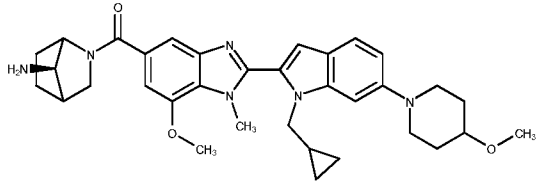
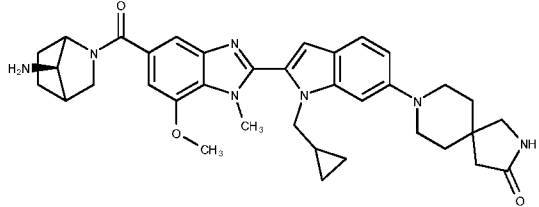
1051.		метил-N-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-метоксифенил]карбамат	650,4	2	1,65
1052.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,1-дифторпропан-2-ол (первый изомер с препаративной ВЭЖХ)	571,5	3	0,75
1053.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1,1-дифторпропан-2-ол (второй изомер с препаративной ВЭЖХ)	571,5	3	0,76

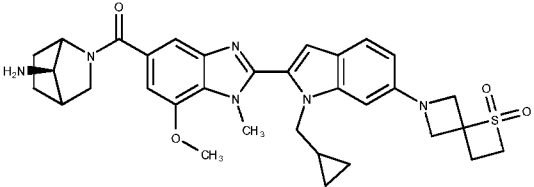
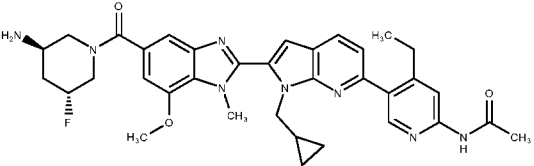
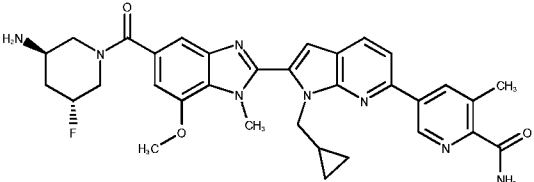
1054.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-6-фторбензойная кислота	615,1	2	1,57
1055.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(5-метансульфонилпиридин-2-ил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	632,3	2	1,55
1056.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	608,4	1	1,42

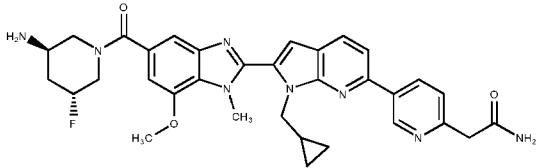
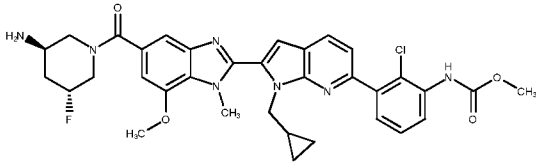
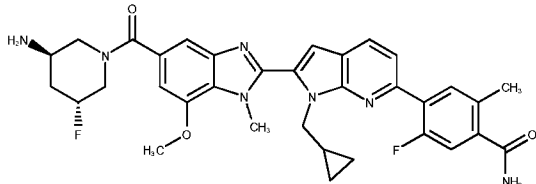
1057.		2-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил}-6-фторбензойная кислота	609,4	1	1,27
1058.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{3-метил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабicyclo[2.2.1]гептан-7-амин	602,4	1	1,45
1059.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил}-3-метил-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	638,2	1	1,59

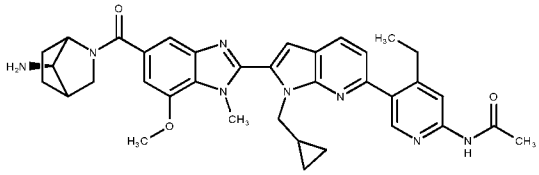
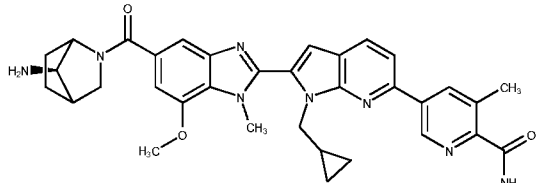
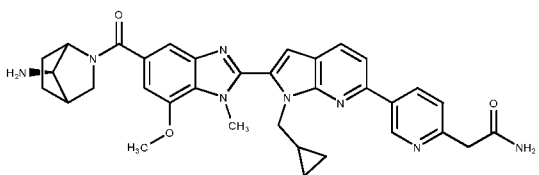
1060.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метил-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	639,2	2	1,38
1061.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-3-метил-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он	644,1	1	1,56
1062.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)азетидин-3-ил]пропан-2-ол	583,2	1	1,7

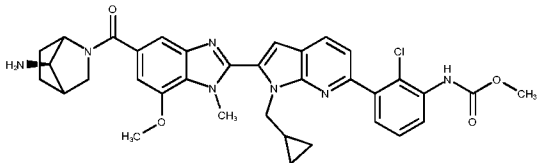
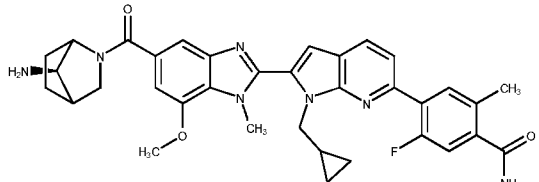
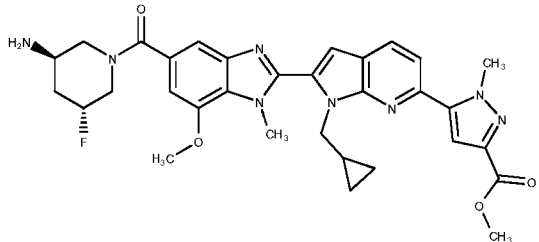
1063.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-он	622,1	1	1,29
1064.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-метансульфонилпиперидин-1-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	631,1	1	1,52
1065.		1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиперидин-4-карбонитрил	578,2	1	1,73

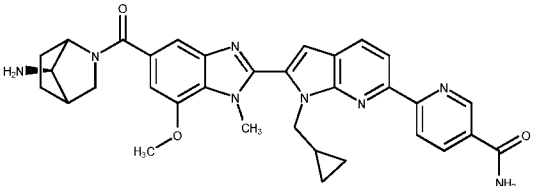
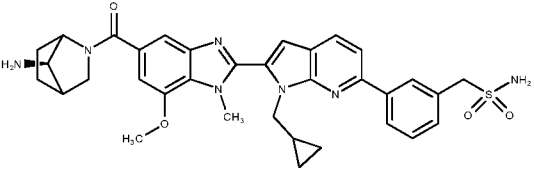
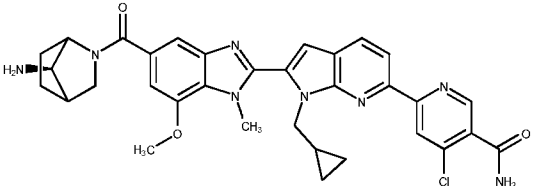
1066.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)пиперидин-4-ил]пропан-2-ол	611,2	2	1,18
1067.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(4-метоксипиперидин-1-ил)-1H-индол-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	583,2	1	1,8
1068.		8-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-3-он	622,2	1	1,21

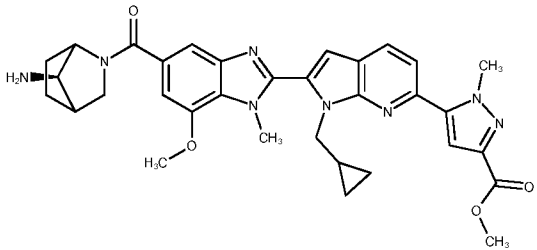
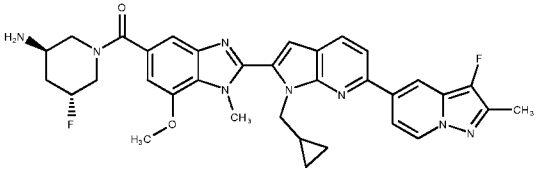
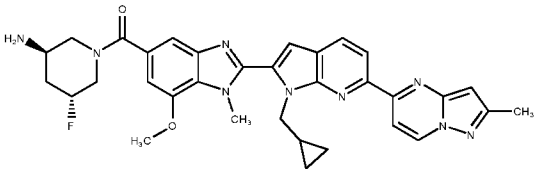
1069.		((7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)(2-(1-(циклопропилметил)-6-(1,1-диоксидо-1-тиа-6-азаспиро[3,3]гептан-6-ил)-1H-индол-2-ил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-5-ил)метанон	615,3	1	1,59
1070.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-этилпиридин-2-ил]ацетамид	639,3	1	1,7
1071.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилпиридин-2-карбоксамид	611,1	1	1,53

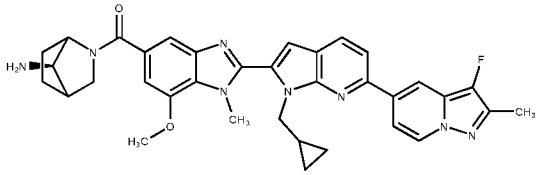
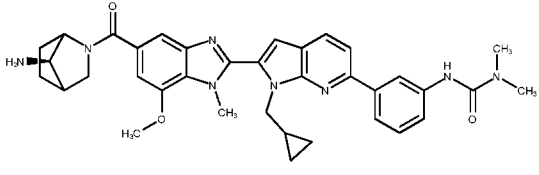
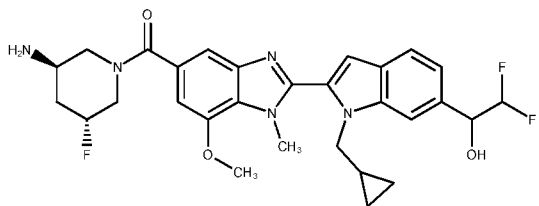
1072.		2-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	611,4	1	1,16
1073.		метил-N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенил]карбамат	660,4	1	1,94
1074.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метилбензамид	628,2	1	1,59

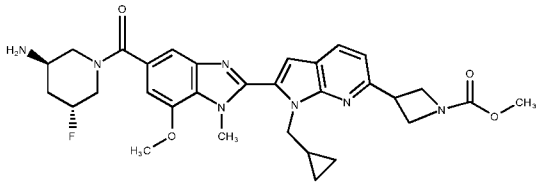
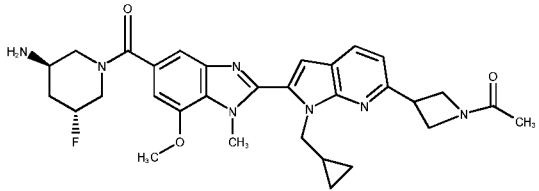
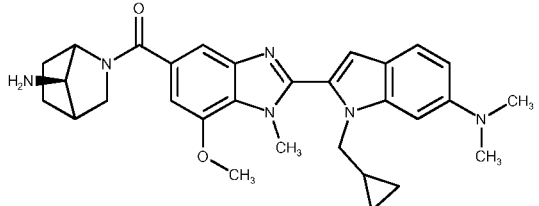
1075.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-этилпиридин-2-ил]ацетамид	633,2	2	1,4
1076.		5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-3-метилпиридин-2-карбоксамид	605,1	1	1,56
1077.		2-[5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил]-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-2-ил]ацетамид	605,2	1	1,42

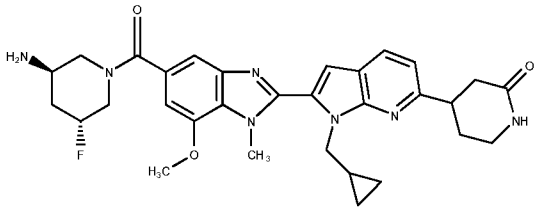
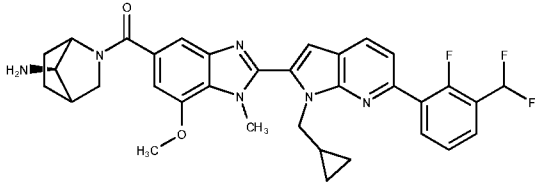
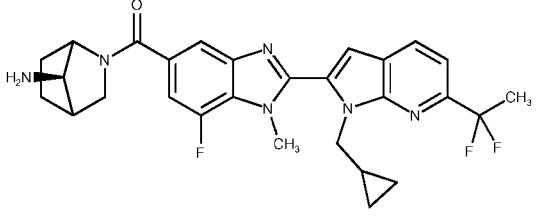
1078.		метил-N-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-2-хлорфенил]карбамат	654,1	1	1,97
1079.		4-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-5-фтор-2-метилбензамид	622,1	1	1,56
1080.		метил-5-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1H-пирразол-3-карбоксилат	308,4	1	1,46

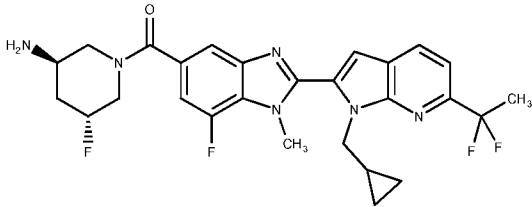
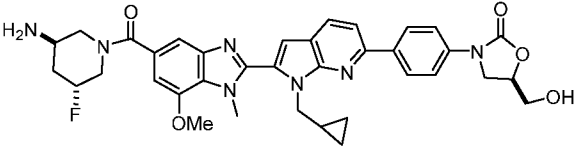
1081.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиридин-3-карбоксамид	591,5	1	1,08
1082.		[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]метансульфонамид	640,5	1	1,34
1083.		6-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-4-хлорпиридин-3-карбоксамид	625	1	1,5

1084.		метил-5-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)-1-метил-1H-пиразол-3-карбоксилат	609,6	1	1,42
1085.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{3-фтор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	625,2	1	2,02
1086.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	608,2	1	1,85

1087.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-{3-фтор-2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил}-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	619,2	1	2,06
1088.		1-[3-(2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил]-3,3-диметилмочевина	633,3	1	1,49
1089.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-индол-6-ил)-2,2-дифторэтан-1-ол (смесь диастереомеров)	556,3	3	0,74

1090.		метил-3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)азетидин-1-карбоксилат	590,2	1	1,62
1091.		1-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)азетидин-1-ил]этан-1-он	574,2	1	1,4
1092.		2-{5-[(7R)-7-амино-2-азабицикло[2.2.1]гептан-2-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-N,N-диметил-1H-индол-6-амин	513,3	3	0,57

1093.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-2-ил}-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)пиперидин-2-он (смесь диастереомеров)	574,3	1	1,4
1094.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-[3-(дифторметил)-2-фторфенил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-метокси-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	615,2	1	2,17
1095.		(7R)-2-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-2-азабицикло[2.2.1]гептан-7-амин	523,5	3	0,85

1096.		(3R,5R)-1-{2-[1-(циклопропилметил)-6-(1,1-дифторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил]-7-фтор-1-метил-1H-1,3-бензодиазол-5-карбонил}-5-фторпиперидин-3-амин	529,5	3	0,86
1097.		(R)-3-(4-(2-(5-((3R,5R)-3-амино-5-фторпиперидин-1-карбонил)-7-метокси-1-метил-1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-1-(циклопропилметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)фенил)-5-(гидроксиметил)оксазолидин-2-он	668,2	2	1,45

Биологические анализы

[00177] Соединения по настоящему изобретению анализировали в качестве ингибиторов PAD4 с использованием протокола анализа, описанного ниже.

Функциональный анализ человеческого PAD4 с помощью RFMS:

[00178] Соединения солибилизировали в 100% DMSO для достижения концентрации соединения 10 мМ. Исходные растворы соединений хранили при комнатной температуре. Готовили серию разведений в DMSO и смешивали 8 раз с объемом смешивания 20 мкл.μ Конечная максимальная концентрация соединения в анализе составляла 50 мкМ. Окончательные условия анализа были следующими:

Объем реакционной смеси: 26 мкл

Буфер для анализа: 25 мМ Hepes, pH 7,5, 5 мМ NaCl, 1 мМ DTT, 0,2 мг/мл BSA, 0,01% CHAPS, 50 мкМ кальция и 5 мкМ TPEN

Конечные концентрации: 5 нМ фермента hPAD4, 250 мкМ BAEE и 0,5% DMSO

Общее время инкубации: 30 минут преинкубации соединения и фермента при 37 °С, 90 минут реакции фермент/субстрата, 30 минут реакции с фенилглиоксалом при 37 °С

Раствор для остановки реакции: 40 мкл 5% TCA в ACN

[00179] 0,13 мкл раствора соединения добавляли к 13 мкл 10 нМ PAD4 в буфере для анализа. Через 30 минут добавляли 13 мкл 500 мкМ BAEE в 25 мМ Hepes, pH 7,5, 5 мМ NaCl, 1 мМ DTT, 0,2 мг/мл BSA, 0,01% CHAPS, 50 мкМ кальция, 5 мкМ TPEN и реакционную смесь инкубировали 90 минут при 37 °С. Ферментативную реакцию подавляли добавлением 15 мкл 6,1 н. TCA, 100% конечная концентрация составляла 20%, затем добавляли 35 мкл 8,5 мМ фенилглиоксала (конечная концентрация 4 мМ) и реакционную смесь инкубировали в течение 30 минут при 37°С.

[00180] Через 30 минут планшеты центрифугировали с удалением всего осадка. Ферментативную реакцию подавляли равным объемом метанола, содержащего внутренний стандарт (модифицированный цитруллин). Образцы загружали в систему Rapid Fire RF300 (Agilent), при этом их сначала пропитывали в течение 1000 мс, а затем непосредственно загружали в разделительный картридж C18 с использованием смеси ацетонитрила, содержащей 0,01% муравьиную кислоту, для обессоливания на 3000 мс. Скорость потока подвижной фазы составляла 1,5 мл/мин. После того, как образцы элюировали из картриджа, использовали подвижную фазу ацетонитрила, содержащую 0,01% муравьиную кислоту, для перемещения образцов в масс-спектрометр на 4000 мс при скорости потока 1,25 мл/мин. Тройной квадрупольный масс-спектрометр Sciex API5500 (Applied Biosystems), оснащенный ESI, применяли для анализа пептидцитруллина и ионов внутреннего

стандарта.

[00181] Переход MRM продукта и внутреннего стандарта контролировали при m/z от 424,5 до 350,4 и m/z от 293 до 247 соответственно. Время выдержки для каждого перехода устанавливали на 200 мс, а напряжение ESI использовали на уровне 5500 при температуре источника 400 °С. Пики извлеченных ионов для каждого перехода интегрировали с использованием программного обеспечения Rapid Fire Integrator. Площадь пика аналита нормализовали по отношению к внутреннему стандарту.

[00182] Для данного примера соединения в таблице ниже показано значение IC_{50} человеческого PAD4 (hPAD4) в анализе масс-спектра Rapid-Fire (RFMS).

Таблица 11. Активность PAD4

Соед. №	RFMS hPAD4 IC_{50} (мкМ)
1.	0,022
2.	0,198
3.	0,065
4.	0,252
5.	0,086
6.	0,090
7.	0,026
8.	0,053
9.	0,152
10.	0,089
11.	0,162
12.	0,136
13.	0,103
14.	0,123
15.	0,092
16.	0,071
17.	0,106
18.	0,097
19.	0,141
20.	0,091
21.	0,103

22.	0,159
23.	0,175
24.	0,176
25.	0,119
26.	0,161
27.	0,036
28.	0,116
29.	0,134
30.	0,113
31.	0,097
32.	0,170
33.	0,106
34.	0,035
35.	0,064
36.	0,082
37.	0,080
38.	0,101
39.	0,162
40.	0,129
41.	0,055
42.	0,160
43.	0,099
44.	0,109
45.	0,112
46.	0,051
47.	0,076
48.	0,160
49.	0,090
50.	0,163
51.	0,168
52.	0,018
53.	0,045
54.	0,065
55.	0,071

56.	0,046
57.	0,077
58.	0,077
59.	0,169
60.	0,148
61.	0,077
62.	0,199
63.	0,059
64.	0,056
65.	0,020
66.	0,020
67.	0,054
68.	0,077
69.	0,091
70.	0,032
71.	0,125
72.	0,102
73.	0,107
74.	0,051
75.	0,050
76.	0,143
77.	0,141
78.	0,125
79.	0,122
80.	0,055
81.	0,137
82.	0,091
83.	0,099
84.	0,123
85.	0,097
86.	0,178
87.	0,049
88.	0,030
89.	0,019

90.	0,128
91.	0,109
92.	0,099
93.	0,112
94.	0,075
95.	0,116
96.	0,010
97.	0,049
98.	0,035
99.	0,112
100.	0,053
101.	0,110
102.	0,120
103.	0,106
104.	0,064
105.	0,015
106.	0,055
107.	0,042
108.	0,067
109.	0,039
110.	0,034
111.	0,028
112.	0,058
113.	0,083
114.	0,030
115.	0,053
116.	0,058
117.	0,074
118.	0,041
119.	0,033
120.	0,080
121.	0,110
122.	0,077
123.	0,018

124.	0,041
125.	0,102
126.	0,148
127.	0,046
128.	0,050
129.	0,016
130.	0,035
131.	0,093
132.	0,113
133.	0,032
134.	0,143
135.	0,161
136.	0,066
137.	0,188
138.	0,073
139.	0,044
140.	0,027
141.	0,136
142.	0,044
143.	0,024
144.	0,069
145.	0,023
146.	0,148
147.	0,022
148.	0,149
149.	0,097
150.	0,028
151.	0,058
152.	0,013
153.	0,191
154.	0,069
155.	0,068
156.	0,154
157.	0,139

158.	0,143
159.	0,181
160.	0,163
161.	0,025
162.	0,056
163.	0,146
164.	0,092
165.	0,112
166.	0,060
167.	0,039
168.	0,025
169.	0,081
170.	0,155
171.	0,181
172.	0,063
173.	0,142
174.	0,148
175.	0,076
176.	0,088
177.	0,039
178.	0,094
179.	0,066
180.	0,092
181.	0,065
182.	0,060
183.	0,048
184.	0,037
185.	0,058
186.	0,083
187.	0,047
188.	0,060
189.	0,084
190.	0,017
191.	0,064

192.	0,083
193.	0,027
194.	0,032
195.	0,174
196.	0,094
197.	0,047
198.	0,039
199.	0,092
200.	0,012
201.	0,037
202.	0,053
203.	0,077
204.	0,095
205.	0,058
206.	0,015
207.	0,122
208.	0,062
209.	0,052
210.	0,032
211.	0,017
212.	0,060
213.	0,040
214.	0,036
215.	0,016
216.	0,047
217.	0,018
218.	0,113
219.	0,086
220.	0,021
221.	0,036
222.	0,022
223.	0,030
224.	0,058
225.	0,086

226.	0,060
227.	0,181
228.	0,121
229.	0,155
230.	0,026
231.	0,025
232.	0,072
233.	0,078
234.	0,146
235.	0,046
236.	0,051
237.	0,054
238.	0,058
239.	0,145
240.	0,068
241.	0,083
242.	0,026
243.	0,022
244.	0,132
245.	0,030
246.	0,050
247.	0,130
248.	0,118
249.	0,137
250.	0,030
251.	0,048
252.	0,139
253.	0,186
254.	0,116
255.	0,057
256.	0,119
257.	0,110
258.	0,125
259.	0,034

260.	0,107
261.	0,046
262.	0,070
263.	0,095
264.	0,034
265.	0,059
266.	0,165
267.	0,042
268.	0,059
269.	0,151
270.	0,151
271.	0,037
272.	0,095
273.	0,051
274.	0,070
275.	0,112
276.	0,036
277.	0,186
278.	0,032
279.	0,098
280.	0,053
281.	0,131
282.	0,156
283.	0,077
284.	0,110
285.	0,186
286.	0,161
287.	0,063
288.	0,150
289.	0,048
290.	0,028
291.	0,123
292.	0,049
293.	0,051

294.	0,166
295.	0,045
296.	0,039
297.	0,034
298.	0,085
299.	0,061
300.	0,157
301.	0,097
302.	0,095
303.	0,110
304.	0,167
305.	0,060
306.	0,033
307.	0,096
308.	0,162
309.	0,115
310.	0,099
311.	0,112
312.	0,188
313.	0,122
314.	0,107
315.	0,065
316.	0,103
317.	0,113
318.	0,107
319.	0,123
320.	0,042
321.	0,029
322.	0,188
323.	0,066
324.	0,040
325.	0,091
326.	0,042
327.	0,022

328.	0,127
329.	0,037
330.	0,039
331.	0,062
332.	0,030
333.	0,046
334.	0,057
335.	0,017
336.	0,064
337.	0,062
338.	0,038
339.	0,031
340.	0,042
341.	0,033
342.	0,035
343.	0,061
344.	0,040
345.	0,024
346.	0,087
347.	0,124
348.	0,141
349.	0,059
350.	0,092
351.	0,179
352.	0,028
353.	0,029
354.	0,192
355.	0,073
356.	0,023
357.	0,019
358.	0,019
359.	0,023
360.	0,016
361.	0,079

362.	0,052
363.	0,104
364.	0,013
365.	0,034
366.	0,027
367.	0,013
368.	0,038
369.	0,021
370.	0,146
371.	0,034
372.	0,136
373.	0,073
374.	0,062
375.	0,013
376.	0,066
377.	0,069
378.	0,059
379.	0,027
380.	0,107
381.	0,148
382.	0,176
383.	0,199
384.	0,128
385.	0,189
386.	0,052
387.	0,011
388.	0,013
389.	0,101
390.	0,024
391.	0,144
392.	0,009
393.	0,011
394.	0,052
395.	0,012

396.	0,025
397.	0,278
398.	0,236
399.	0,771
400.	0,209
401.	0,331
402.	0,638
403.	0,335
404.	0,252
405.	0,209
406.	0,222
407.	0,088
408.	0,079
409.	0,151
410.	0,161
411.	0,083
412.	0,155
413.	0,095
414.	0,122
415.	0,050
416.	0,168
417.	0,034
418.	0,165
419.	0,042
420.	0,045
421.	0,023
422.	0,105
423.	0,089
424.	0,070
425.	0,069
426.	0,051
427.	0,089
428.	0,143
429.	0,079

430.	0,090
431.	0,037
432.	0,047
433.	0,052
434.	0,043
435.	0,041
436.	0,049
437.	0,098
438.	0,153
439.	0,141
440.	0,095
441.	0,099
442.	0,086
443.	0,110
444.	0,281
445.	0,034
446.	0,039
447.	0,027
448.	0,075
449.	0,116
450.	0,021
451.	0,145
452.	0,157
453.	0,051
454.	0,102
455.	0,135
456.	0,061
457.	0,060
458.	0,113
459.	0,030
460.	0,038
461.	0,139
462.	0,031
463.	0,076

464.	0,057
465.	0,016
466.	0,028
467.	0,061
468.	0,028
469.	0,123
470.	0,012
471.	0,031
472.	0,072
473.	0,005
474.	0,023
475.	0,018
476.	0,013
477.	0,034
478.	0,022
479.	0,116
480.	0,014
481.	0,043
482.	0,020
483.	0,028
484.	0,025
485.	0,101
486.	0,031
487.	0,184
488.	0,082
489.	0,058
490.	0,038
491.	0,156
492.	0,048
493.	0,016
494.	0,050
495.	0,030
496.	0,044
497.	0,033

498.	0,046
499.	0,046
500.	0,032
501.	0,066
502.	0,058
503.	0,026
504.	0,174
505.	0,019
506.	0,032
507.	0,032
508.	0,049
509.	0,073
510.	0,044
511.	0,042
512.	0,045
513.	0,026
514.	0,041
515.	0,047
516.	0,199
517.	0,042
518.	0,115
519.	0,063
520.	0,103
521.	0,112
522.	0,029
523.	0,071
524.	0,027
525.	0,063
526.	0,047
527.	0,118
528.	0,052
529.	0,054
530.	4,075
531.	0,102

532.	0,048
533.	0,034
534.	0,194
535.	0,107
536.	0,168
537.	0,076
538.	0,191
539.	0,043
540.	0,054
541.	0,055
542.	0,049
543.	0,072
544.	0,087
545.	0,045
546.	0,064
547.	0,154
548.	0,107
549.	0,057
550.	0,052
551.	0,031
552.	0,025
553.	0,051
554.	0,150
555.	0,132
556.	0,029
557.	1,270
558.	0,112
559.	0,065
560.	0,192
561.	0,097
562.	0,074
563.	0,026
564.	0,021
565.	0,049

566.	0,051
567.	0,081
568.	0,138
569.	0,157
570.	0,018
571.	0,058
572.	0,070
573.	0,074
574.	0,180
575.	0,055
576.	0,064
577.	0,024
578.	0,083
579.	0,175
580.	0,053
581.	0,167
582.	0,046
583.	0,137
584.	0,094
585.	0,061
586.	0,184
587.	0,169
588.	0,243
589.	0,181
590.	0,101
591.	0,192
592.	0,140
593.	0,113
594.	0,137
595.	0,189
596.	0,025
597.	0,175
598.	0,107
599.	0,059

600.	0,124
601.	0,172
602.	0,020
603.	0,055
604.	0,081
605.	0,018
606.	0,026
607.	0,021
608.	0,045
609.	0,054
610.	0,033
611.	0,050
612.	0,062
613.	0,028
614.	0,104
615.	0,054
616.	0,089
617.	0,132
618.	0,029
619.	0,072
620.	0,048
621.	0,105
622.	0,138
623.	0,142
624.	0,082
625.	0,059
626.	0,037
627.	0,176
628.	0,059
629.	0,075
630.	0,031
631.	0,087
632.	0,115
633.	0,073

634.	0,063
635.	0,035
636.	0,021
637.	0,162
638.	0,020
639.	0,192
640.	0,129
641.	0,022
642.	0,033
643.	0,081
644.	0,083
645.	0,063
646.	0,123
647.	0,157
648.	0,040
649.	0,075
650.	0,049
651.	0,088
652.	0,124
653.	0,162
654.	0,177
655.	0,158
656.	0,043
657.	0,132
658.	0,047
659.	0,039
660.	0,036
661.	0,195
662.	0,118
663.	0,167
664.	0,489
665.	0,151
666.	0,162
667.	0,149

668.	0,141
669.	0,165
670.	0,147
671.	0,159
672.	0,086
673.	0,039
674.	0,140
675.	0,028
676.	0,330
677.	0,108
678.	0,147
679.	0,102
680.	0,164
681.	0,075
682.	0,068
683.	0,173
684.	0,070
685.	0,132
686.	0,071
687.	0,041
688.	0,044
689.	0,044
690.	0,048
691.	0,039
692.	0,137
693.	0,027
694.	0,144
695.	0,031
696.	0,023
697.	0,153
698.	0,094
699.	0,015
700.	0,143
701.	0,025

702.	0,037
703.	0,034
704.	0,056
705.	0,129
706.	0,035
707.	0,022
708.	0,108
709.	0,154
710.	0,113
711.	0,068
712.	0,045
713.	0,147
714.	0,050
715.	0,037
716.	0,074
717.	0,041
718.	0,024
719.	0,033
720.	0,092
721.	0,035
722.	0,163
723.	0,019
724.	0,777
725.	0,070
726.	0,149
727.	0,032
728.	0,035
729.	0,126
730.	0,185
731.	0,006
732.	0,031
733.	0,294
734.	0,134
735.	0,124

736.	0,079
737.	0,108
738.	0,043
739.	0,136
740.	0,040
741.	0,056
742.	0,108
743.	0,052
744.	0,153
745.	0,019
746.	0,175
747.	0,067
748.	1,443
749.	0,076
750.	0,045
751.	0,036
752.	0,063
753.	0,026
754.	0,038
755.	0,143
756.	0,033
757.	0,043
758.	0,036
759.	0,106
760.	0,040
761.	0,096
762.	0,048
763.	0,054
764.	0,108
765.	0,173
766.	0,175
767.	0,032
768.	0,019
769.	0,036

770.	0,068
771.	0,060
772.	0,096
773.	0,051
774.	0,103
775.	0,046
776.	0,016
777.	0,071
778.	0,023
779.	0,072
780.	0,089
781.	0,083
782.	0,180
783.	0,118
784.	0,111
785.	0,088
786.	0,032
787.	0,080
788.	0,078
789.	0,148
790.	0,112
791.	0,086
792.	0,115
793.	0,037
794.	0,064
795.	0,105
796.	2,444
797.	0,114
798.	0,117
799.	0,076
800.	0,188
801.	0,083
802.	0,092
803.	0,159

804.	0,188
805.	0,452
806.	0,109
807.	0,120
808.	0,105
809.	0,050
810.	0,050
811.	0,138
812.	0,280
813.	0,101
814.	0,064
815.	0,090
816.	0,422
817.	0,081
818.	0,062
819.	0,272
820.	0,107
821.	0,753
822.	0,093
823.	0,038
824.	0,393
825.	0,060
826.	0,480
827.	0,445
828.	0,155
829.	0,164
830.	3,551
831.	0,647
832.	0,241
833.	0,184
834.	0,060
835.	0,103
836.	0,132
837.	0,685

838.	0,024
839.	0,652
840.	1,549
841.	0,943
842.	0,037
843.	0,036
844.	1,821
845.	0,054
846.	0,653
847.	0,130
848.	2,061
849.	0,564
850.	2,222
851.	0,038
852.	0,518
853.	0,009
854.	0,074
855.	0,195
856.	0,309
857.	0,096
858.	0,149
859.	0,017
860.	0,467
861.	4,562
862.	0,451
863.	3,849
864.	1,441
865.	0,564
866.	1,622
867.	1,347
868.	1,401
869.	1,032
870.	0,238
871.	0,206

872.	0,162
873.	0,262
874.	0,478
875.	0,239
876.	0,658
877.	0,564
878.	0,141
879.	0,357
880.	1,000
881.	0,539
882.	0,064
883.	0,049
884.	0,587
885.	0,110
886.	0,264
887.	0,197
888.	0,085
889.	0,130
890.	0,113
891.	0,272
892.	0,635
893.	0,258
894.	0,047
895.	0,034
896.	0,151
897.	0,317
898.	0,447
899.	0,729
900.	2,367
901.	1,208
902.	0,281
903.	0,917
904.	0,824
905.	0,659

906.	0,045
907.	0,124
908.	0,024
909.	0,244
910.	0,080
911.	0,633
912.	1,363
913.	0,256
914.	0,130
915.	0,039
916.	0,441
917.	3,020
918.	1,145
919.	0,085
920.	0,330
921.	0,086
922.	0,126
923.	0,265
924.	1,784
925.	0,677
926.	0,059
927.	0,019
928.	0,116
929.	0,036
930.	0,162
931.	0,069
932.	0,113
933.	0,043
934.	0,064
935.	0,144
936.	0,069
937.	0,046
938.	0,040
939.	0,074

940.	0,053
941.	0,035
942.	0,038
943.	0,012
944.	0,054
945.	0,054
946.	0,076
947.	0,033
948.	0,178
949.	0,443
950.	0,025
951.	0,047
952.	0,054
953.	0,242
954.	0,194
955.	0,134
956.	0,134
957.	0,201
958.	0,221
959.	0,168
960.	0,298
961.	0,040
962.	0,180
963.	0,092
964.	0,091
965.	0,084
966.	0,182
967.	0,104
968.	0,199
969.	0,130
970.	0,198
971.	0,398
972.	0,127
973.	0,184

974.	0,043
975.	0,239
976.	0,333
977.	0,106
978.	0,007
979.	0,045
980.	0,024
981.	0,063
982.	0,170
983.	0,040
984.	0,063
985.	0,133
986.	0,043
987.	0,034
988.	0,113
989.	0,044
990.	0,057
991.	0,084
992.	0,069
993.	0,147
994.	0,199
995.	0,102
996.	0,031
997.	0,132
998.	0,042
999.	0,194
1000.	0,035
1001.	0,042
1002.	0,043
1003.	0,036
1004.	0,042
1005.	0,194
1006.	0,083
1007.	0,066

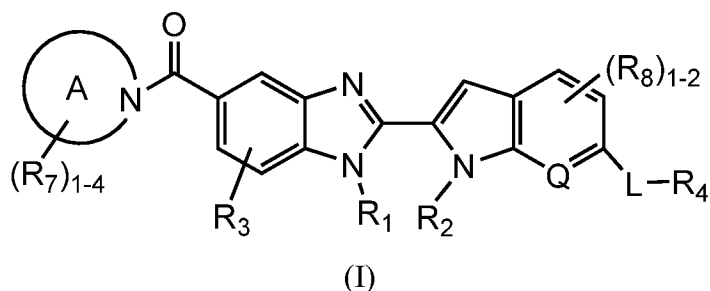
1008.	0,055
1009.	0,182
1010.	0,084
1011.	0,052
1012.	0,238
1013.	0,061
1014.	0,029
1015.	0,025
1016.	0,111
1017.	0,036
1018.	0,110
1019.	0,037
1020.	0,593
1021.	0,158
1022.	0,024
1023.	0,362
1024.	1,133
1025.	0,149
1026.	0,302
1027.	0,228
1028.	0,066
1029.	0,741
1030.	0,047
1031.	0,062
1032.	0,034
1033.	0,086
1034.	0,141
1035.	0,086
1036.	0,066
1037.	0,031
1038.	0,035
1039.	0,148
1040.	0,065
1041.	0,045

1042.	0,207
1043.	0,076
1044.	0,109
1045.	0,135
1046.	0,038
1047.	0,102
1048.	0,110
1049.	0,111
1050.	0,043
1051.	0,093
1052.	0,062
1053.	0,015
1054.	0,117
1055.	0,070
1056.	0,038
1057.	0,133
1058.	0,047
1059.	0,068
1060.	0,059
1061.	0,124
1062.	0,538
1063.	0,077
1064.	0,045
1065.	0,015
1066.	0,058
1067.	0,051
1068.	0,093
1069.	0,006
1070.	0,072
1071.	0,162
1072.	0,128
1073.	0,073
1074.	0,052
1075.	0,043

1076.	0,052
1077.	0,146
1078.	0,058
1079.	0,021
1080.	0,102
1081.	0,104
1082.	0,113
1083.	0,199
1084.	0,064
1085.	0,043
1086.	0,102
1087.	0,061
1088.	0,151
1089.	0,057
1090.	0,032
1091.	0,136
1092.	0,195
1093.	0,111
1094.	0,148
1095.	0,024
1096.	0,066
1097.	0,020

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



или его фармацевтически приемлемая соль, где:

Q выбран из N и CH;

кольцо A представляет собой 4-15-членный гетероцикл, замещенный 1-4 R₇;

R₁ выбран из CH₃, CD₃ и -CH₂-5-членного гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NC₁₋₄алкила, O и S;

R₂ выбран из H, C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-C₃₋₆ циклоалкила, замещенного 0-5 R_e;

R₃ выбран из H, F, Cl, Br, -OR_b и C₁₋₃ алкила, замещенного 0-5 R_e;

L отсутствует или выбран из -NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d- и -S(O)_p-;

R₄ выбран из -(CH₂)_r-арила, замещенного 1-7 R₅, -(CH₂)_r-C₃₋₁₂ циклоалкила (замещенного 1-2 OR_b, C(=O)OR_b, -C(=O)NR_aR_a, -NR_aC(=O)R_b), -(CH₂)_r-гетероцикла, содержащего атомы углерода и 1-3 гетероатома, выбранные из N, NR₆, O и S, и замещенного 1-7 R₅;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, нитро, C₁₋₄алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₄алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CHR_d)_rS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c, -(CHR_d)_rNR_aR_a, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rC(=O)R_b, -(CHR_d)_rC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CHR_d)_rOC(=O)R_b, -(CHR_d)_rOC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rO(CH₂)_rC(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₆ выбран из H, C₁₋₃алкила, замещенного 0-4 R_e, -S(O)_pR_c, -(CH₂)_rC(=O)R_b, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -(CH₂)_rC(=O)(CH₂)_rNR_aR_a, -C(=O)(CH₂)_rNR_aC(=O)R_b, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_r-C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, -(CH₂)_r-арила, замещенного 0-4 R_e и -(CH₂)_r-гетероцикла, замещенного 0-4 R_e;

R₇ выбран из H, F, Cl, CN, C₁₋₃ алкила, =N-OR_b, -(CH₂)_rOR_b, -(CH₂)_rNR_aR_a, -NR_aC(=NH)C₁₋₃алкила, -NR_aC(=O)OR_b, карбоцикла и гетероцикла; альтернативно, две

R_7 группы взяты вместе с образованием карбоциклила или гетероциклила;

R_8 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , и OH,

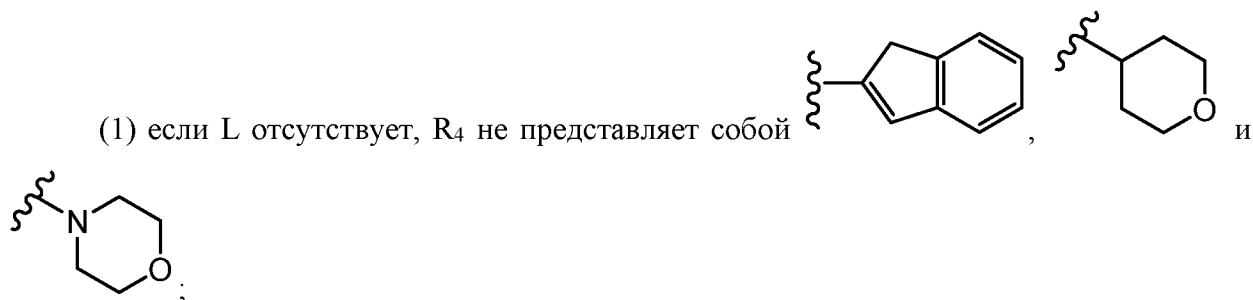
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, $Si(C_{1-4}алкил)_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, CO_2H , $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$ и $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

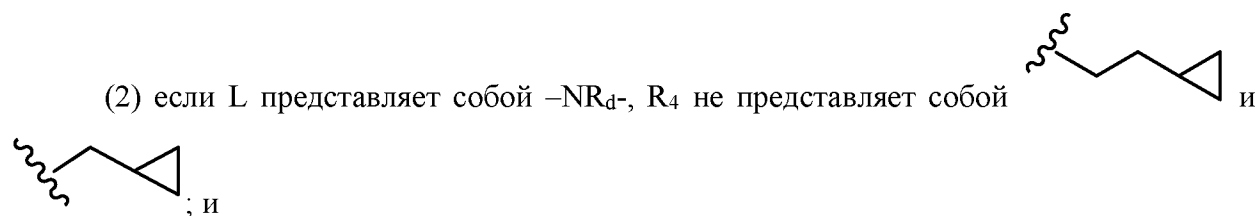
R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{2-5} алкенила, C_{2-5} алкинила, C_{3-6} циклоалкила и фенила, или R_f и R_f вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное C_{1-4} алкилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2;

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4;

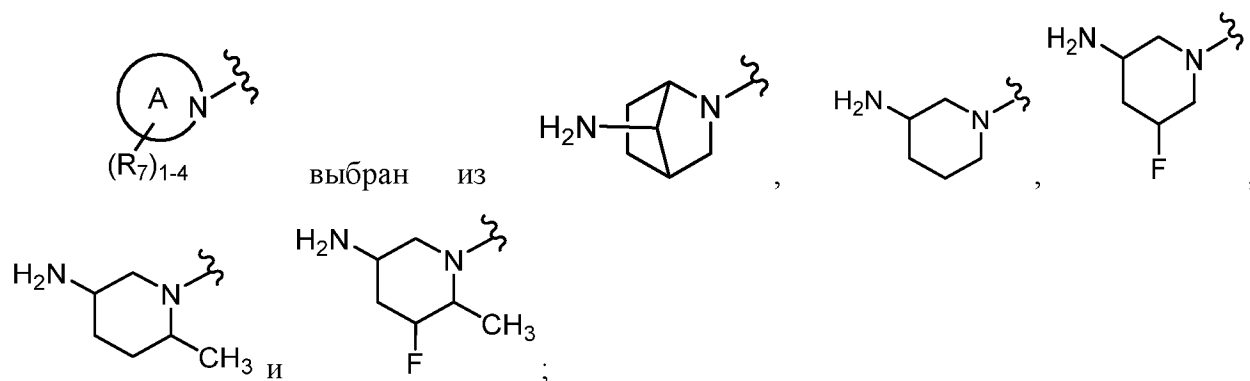
при условии, что:





(3) если L представляет собой $-\text{O}-$, R_4 не представляет собой C_{3-6} циклоалкил.

2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где:



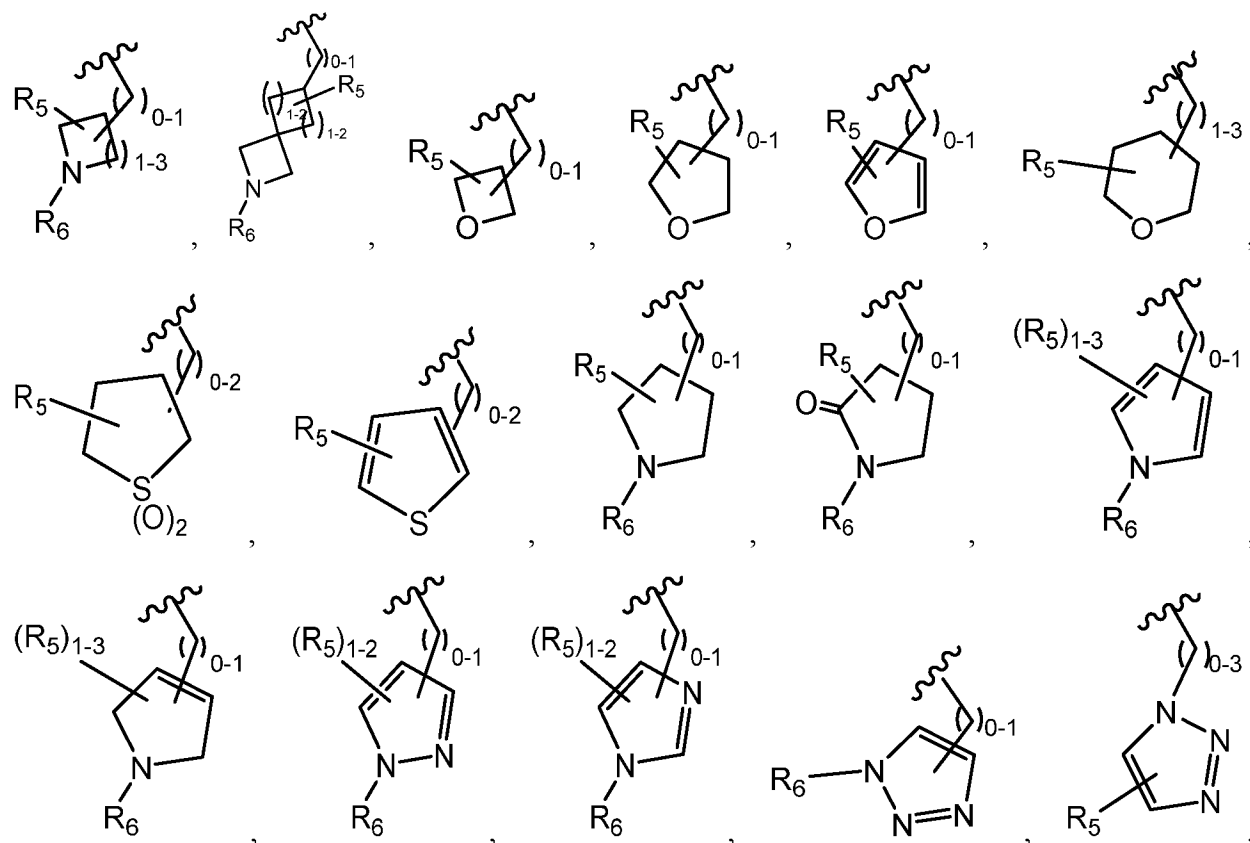
R_1 выбран из CH_3 и CD_3 ;

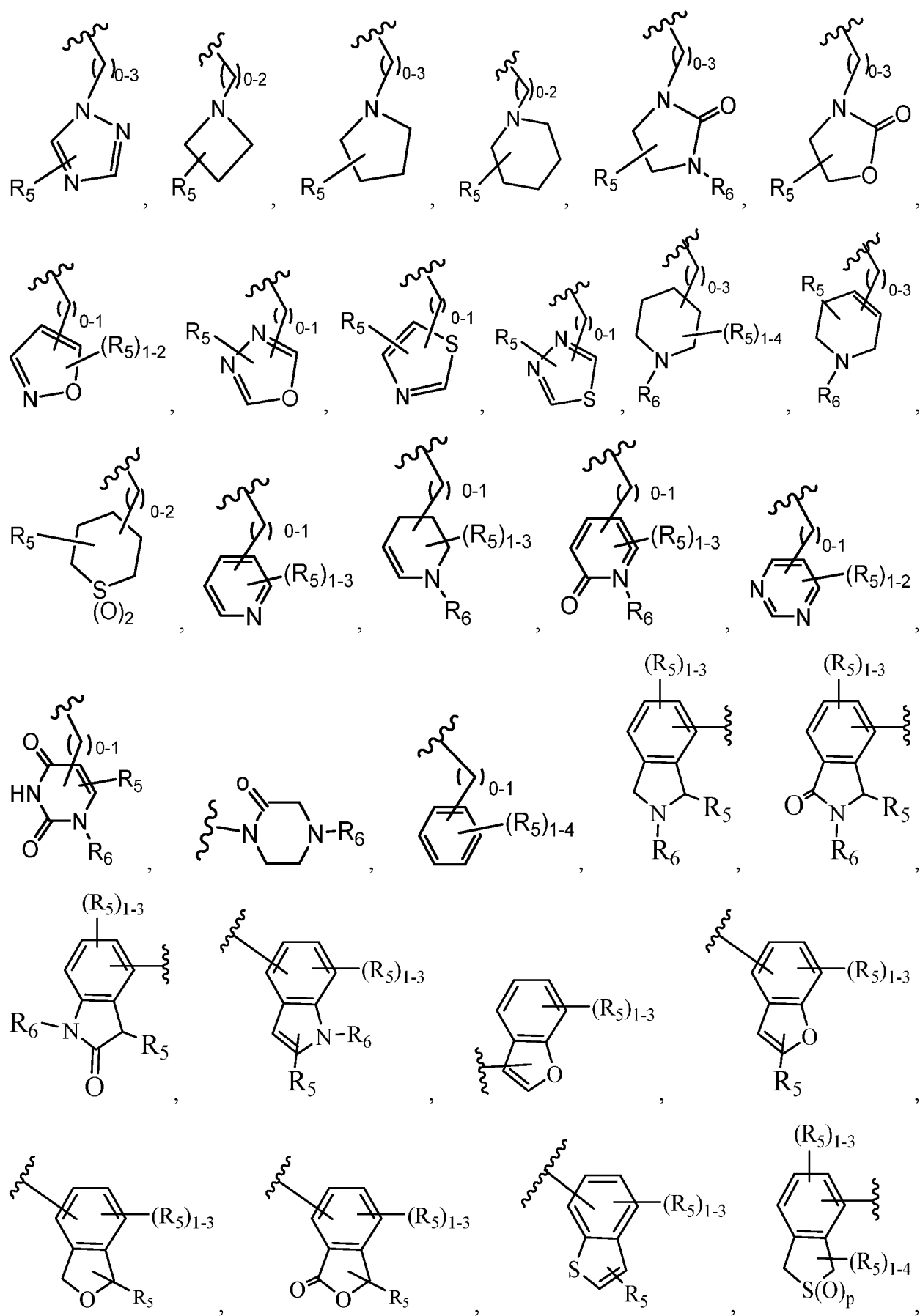
R_2 выбран из метила, этила и $-\text{CH}_2$ -циклопропила, замещенного 0-3 R_e ;

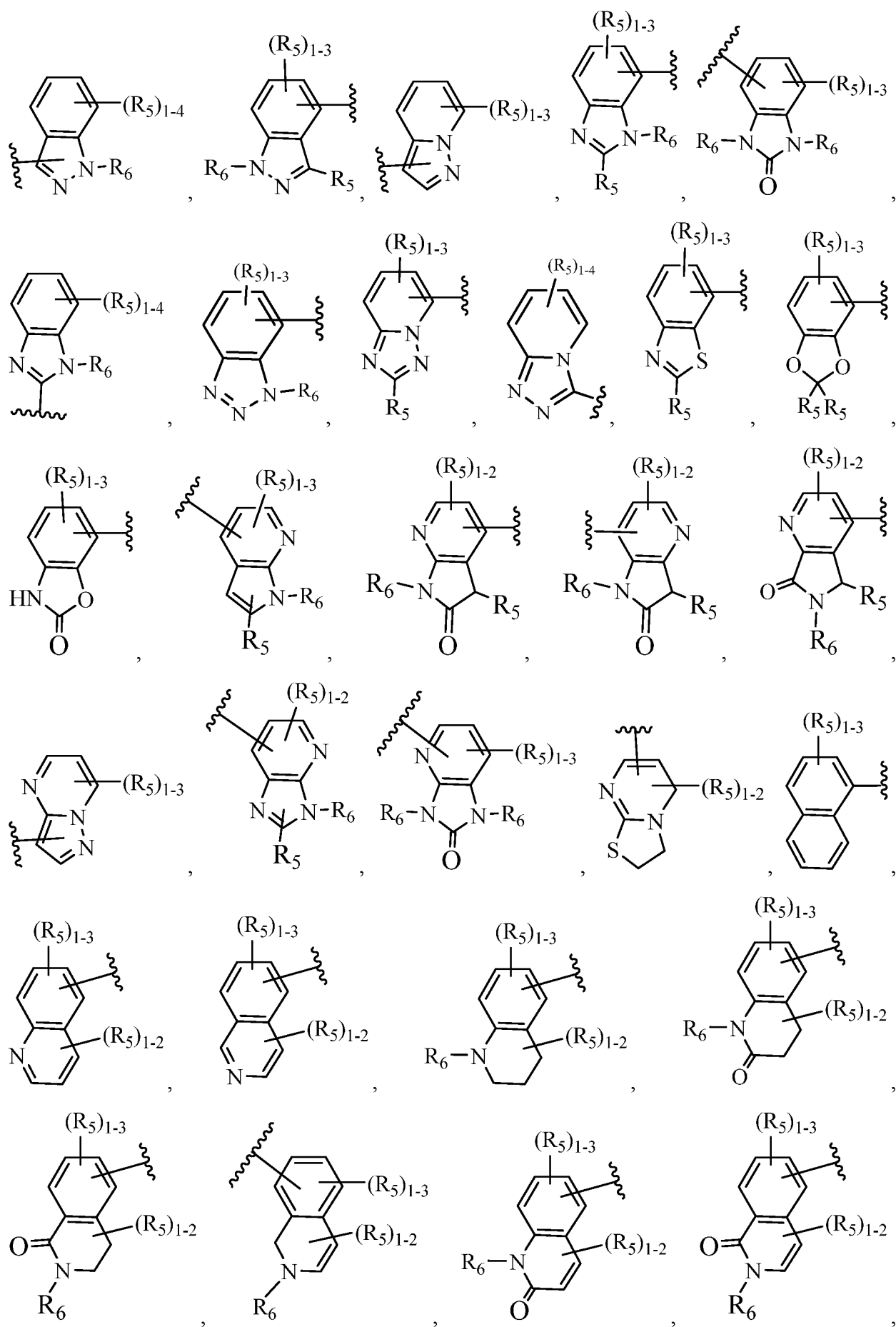
R_3 выбран из H, F, Cl, Br и $-\text{OC}_{1-4}$ алкила;

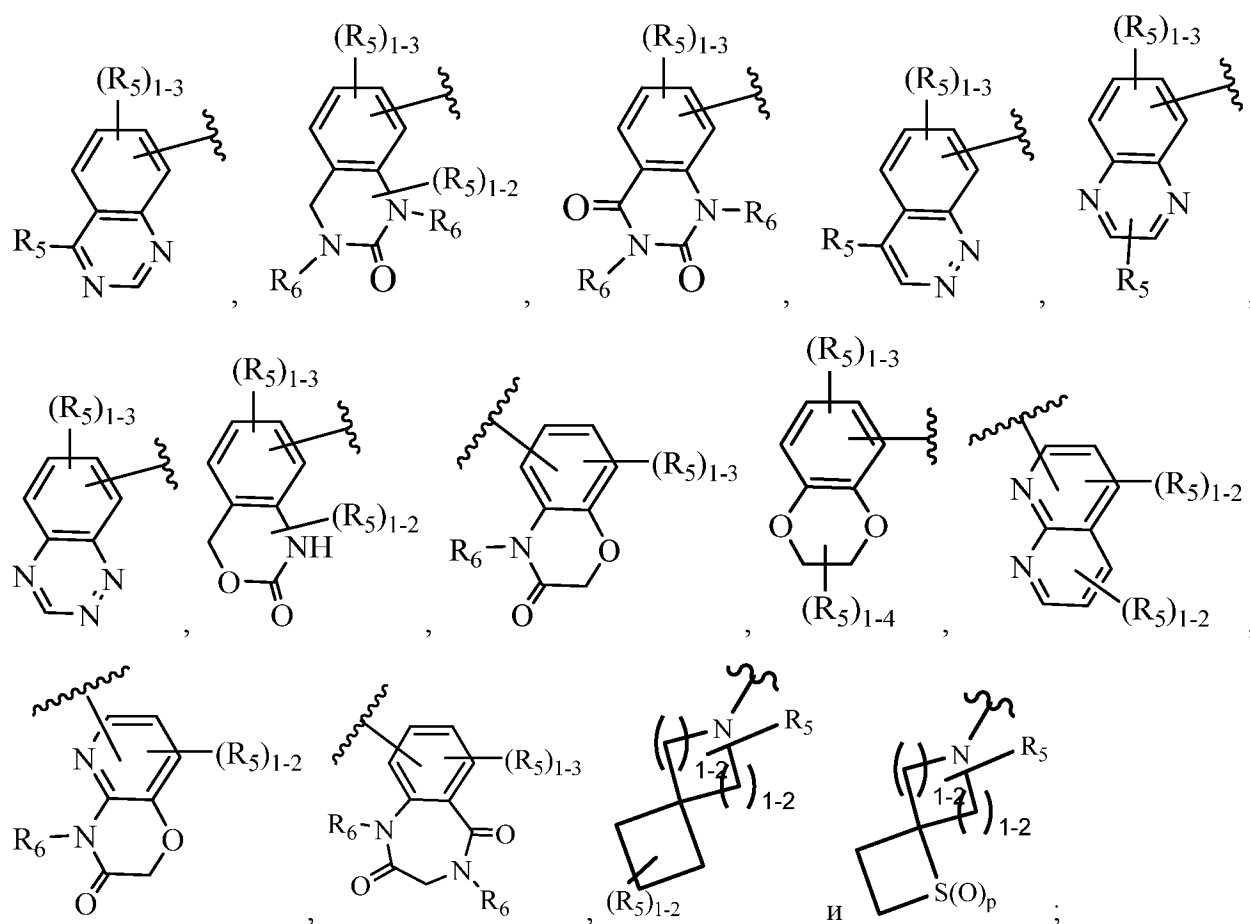
L отсутствует или выбран из $-\text{NR}_d$ -, $-\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{S}-$ и $-\text{S}(\text{O})_2-$;

R_4 выбран из C_{1-5} алкила, замещенного 1-4 F, Cl, OH, и C_{3-6} циклоалкила,









R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-4} алкенила, C_{2-4} алкинила, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероцикла, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$ арила, замещенного 0-4 R_e , и $-(CH_2)_r$ гетероцикла, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоцикла, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ гетероцикла, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e ,

$-(CH_2)_r-C_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} -алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , и OH;

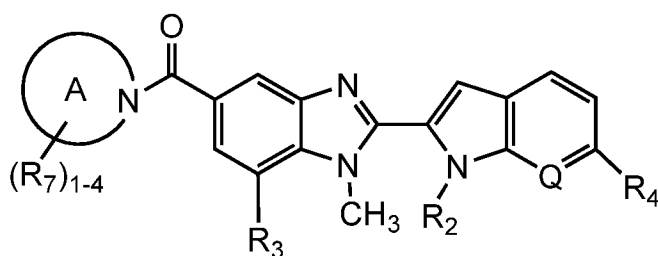
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

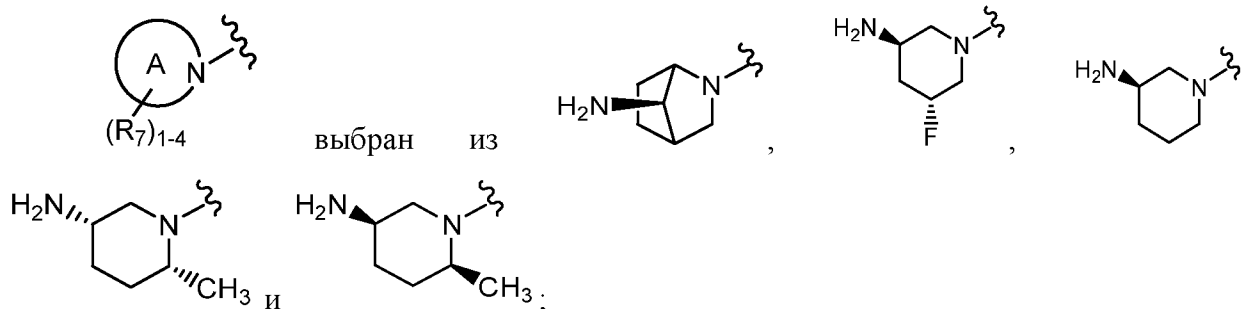
г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

3. Соединение по п. 2 формулы (II):



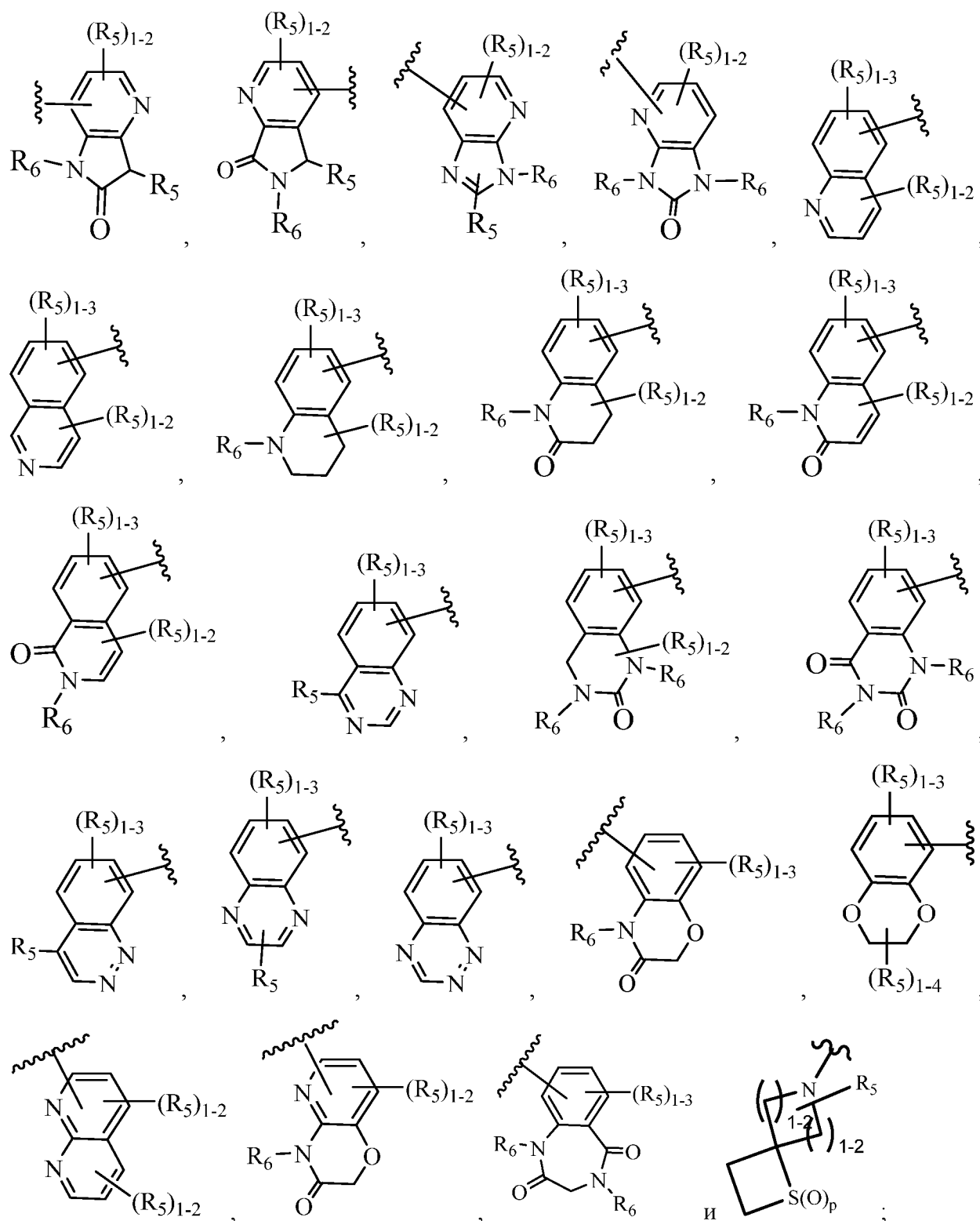
(II)

или его фармацевтически приемлемая соль, где:



R_2 выбран из CH_3 , CH_2CH_3 и $-CH_2$ -циклопропила, замещенного 0-2 F, Cl и CH_3 ;

R_3 выбран из H, F и $-OC_{1-4}$ алкила;



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, =O, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e ,

$-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_c , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_c ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_c , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_c , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_c , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_c , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_c ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_c ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_c , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_c , $-(CH_2)_rC_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_c , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_c , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_c ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_c , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_c , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_c , $-(CH_2)_rC_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_c , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_c ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_c ;

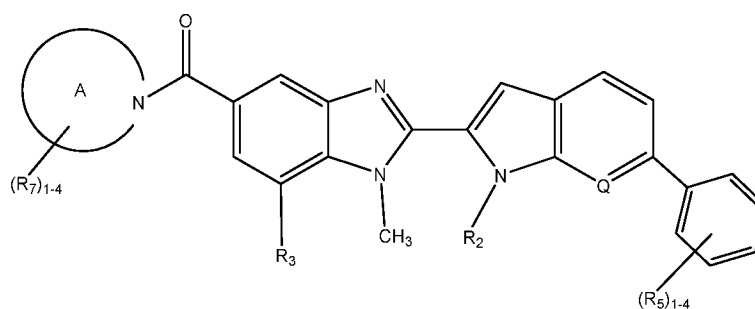
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_rC_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}алкил)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

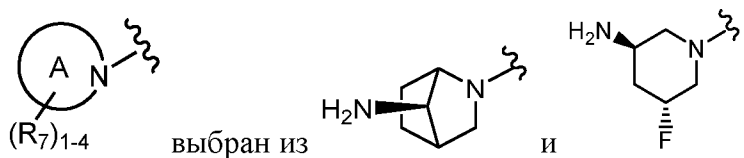
$г$ в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

4. Соединение по п. 3 формулы (III):



(III)

или его фармацевтически приемлемая соль, где:



R₂ представляет собой -CH₂-циклопропил;

R₃ представляет собой -OC₁₋₄ алкил;

R₅ в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C₁₋₄алкила, замещенного 0-4 R_e, -(CHR_d)_rOR_b, -(CH₂)_rS(O)_pR_c, -S(O)_pNR_aR_a, -(CH₂)_rNHS(O)_pR_c, -(CH₂)_rNR_aR_a, -(CH₂)_rNHC(=O)R_b, -NHC(=O)OR_b, -(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a, -(CH₂)_rC(=O)OR_b, -OC(=O)OR_b, -O(CH₂)₀₋₁C(=O)NR_aR_a, C₃₋₆циклоалкила, замещенного 0-4 R_e, арила, замещенного 0-4 R_e, и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкенила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₁₀ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e;

R_c в каждом случае независимо выбран из C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆алкенила, замещенного 0-5 R_e, C₂₋₆ алкинила, замещенного 0-5 R_e, -(CH₂)_r-C₃₋₆ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e, и -(CH₂)_r-гетероциклила, замещенного 0-5 R_e;

R_d в каждом случае независимо выбран из H, C₁₋₄ алкила и OH;

R_e в каждом случае независимо выбран из C₁₋₆ алкила, замещенного 0-5 R_f, C₂₋₆ алкенила, C₂₋₆ алкинила, -(CH₂)_r-C₃₋₆ циклоалкила, -(CH₂)_r-арила, -(CH₂)_r-гетероциклила, F, Cl, Br, CN, NO₂, =O, -NH₂, -NHC₁₋₄алкила, -N(C₁₋₄алкил)₂, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄алкила, -(CH₂)_rOH, -(CH₂)_rOC₁₋₄алкила и SO₂C₁₋₄алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C₁₋₅ алкила, необязательно замещенного OH, C₃₋₆ циклоалкилом и фенилом;

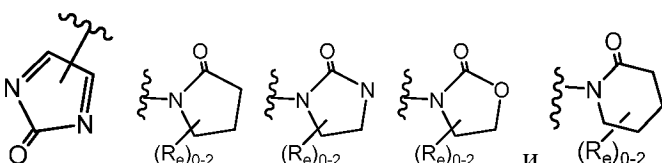
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

5. Соединение по п. 4 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

R₃ представляет собой -OCH₃;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, $-(CH_2)_{0-1}OR_b$, $-S(O)_2NH_2$, $-NHS(O)_2C_{1-3}$ алкила, $-NHS(O)_2C_{2-4}$ алкенила, $-NHC(=O)R_b$, $-C(=O)NH_2$ и

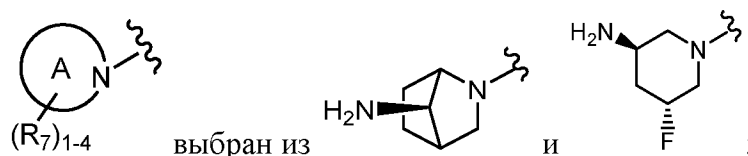
гетероциклила, выбранного из , $(R_e)_{0-2}$, $(R_e)_{0-2}$, $(R_e)_{0-2}$ и $(R_e)_{0-2}$;

R_b в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e ,

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$, $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила и SO_2C_{1-4} алкила; и

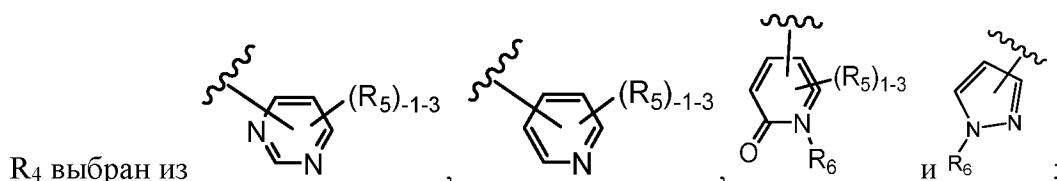
r в каждом случае независимо выбран из нуля и 1.

6. Соединение по п. 3 или его фармацевтически приемлемая соль, где:



R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OC_{1-4}$ алкил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-(CH_2)_rOR_b$, $-S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} -алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

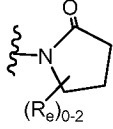
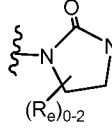
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

7. Соединение по п. 6 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

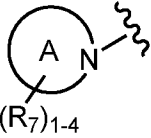
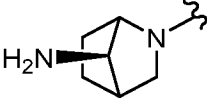
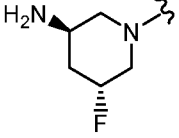
R_3 представляет собой $-OCH_3$;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-OH$, $-OC_{1-3}$ алкила, $-NHS(O)_2C_{2-4}$ алкенила, $NHC(=O)OC_{1-4}$ алкила, $C(=O)NH_2$,

$C(=O)NHC_{1-4}$ алкила и гетероциклила, выбранного из  и  ; и

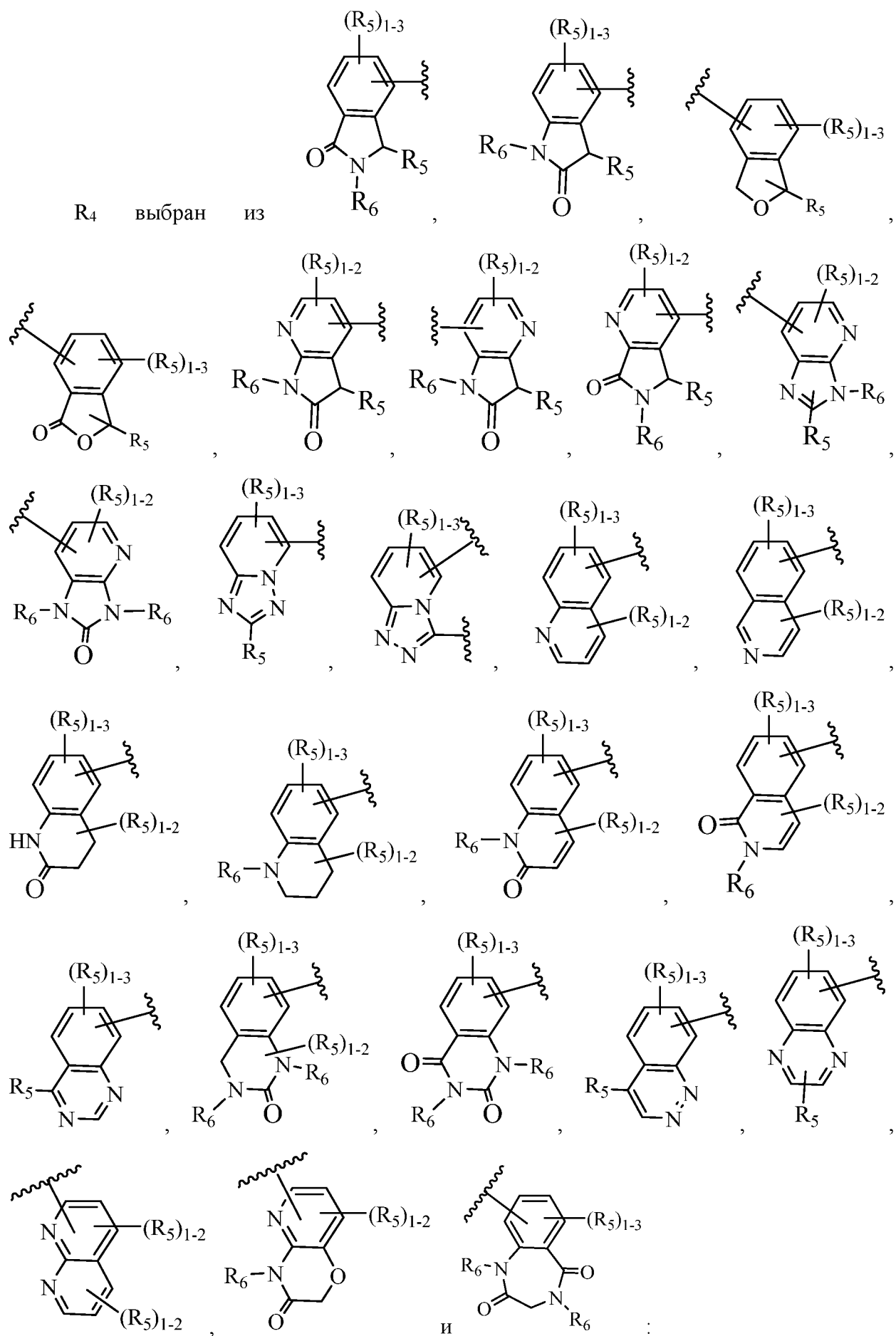
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$, $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила и SO_2C_{1-4} алкила.

8. Соединение по п. 3 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

 выбран из  и  ;

R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OC_{1-4}$ алкил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN C_{1-4} алкила, $-\text{OR}_b$,

$-S(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-C(=O)OR_b$, $C(=O)NR_aR_a$, C_{3-6} циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-3} алкила, замещенного 0-4 R_e , $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ; или R_a и R_a вместе с атомом азота, к которому они оба присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, замещенное 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{2-6}$ алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(CH_2)_rC_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(CH_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

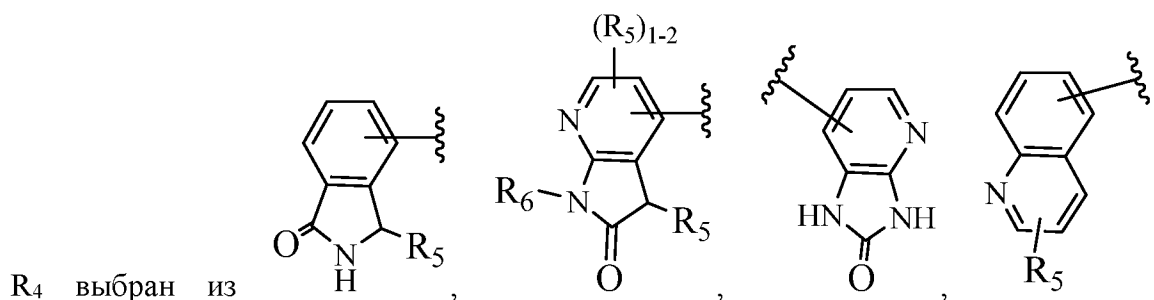
R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(CH_2)_rC_{3-6}$ циклоалкила, $-(CH_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $-NH_2$, $-NHC_{1-4}$ алкила, $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ алкила, $-(CH_2)_rOH$ и $-(CH_2)_rOC_{1-4}$ алкила;

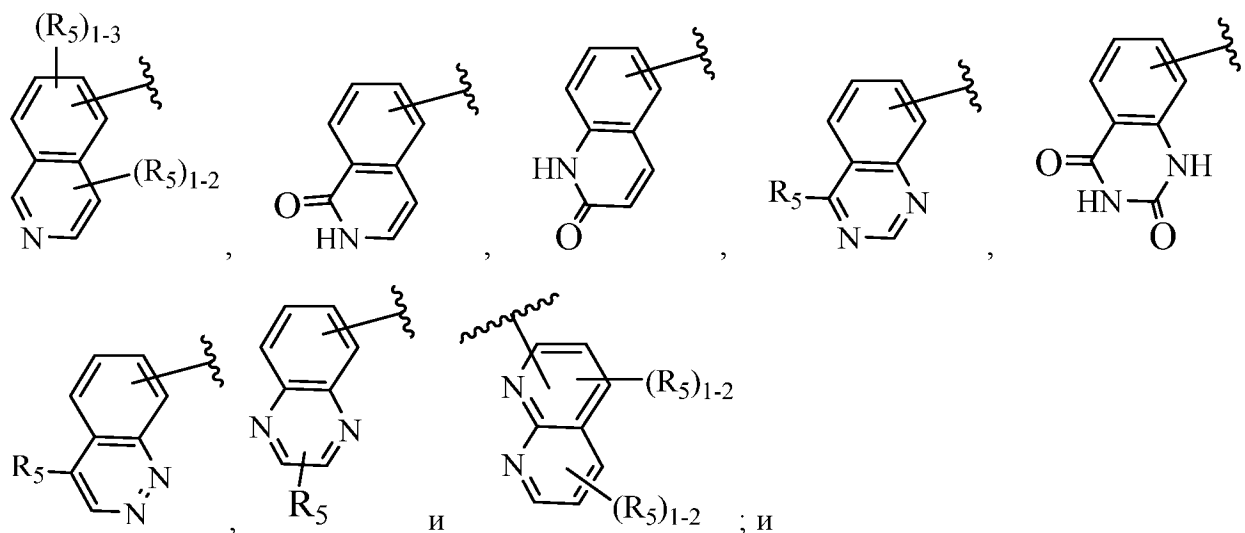
R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

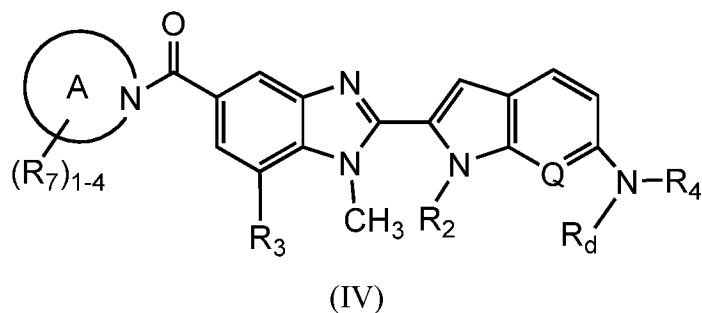
9. Соединение по п. 8 или его фармацевтически приемлемая соль, где:



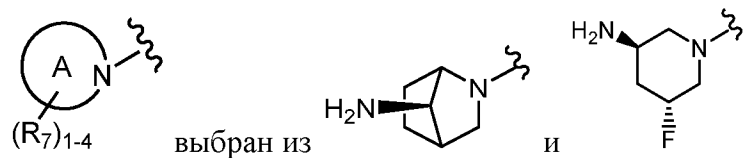


R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, OH и $-C(=O)OH$.

10. Соединение по п. 2 формулы (IV):

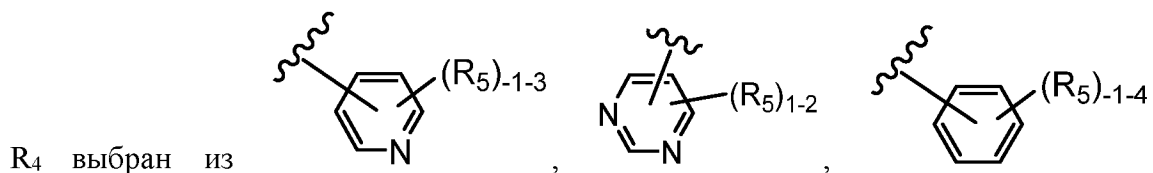


или его фармацевтически приемлемая соль, где:

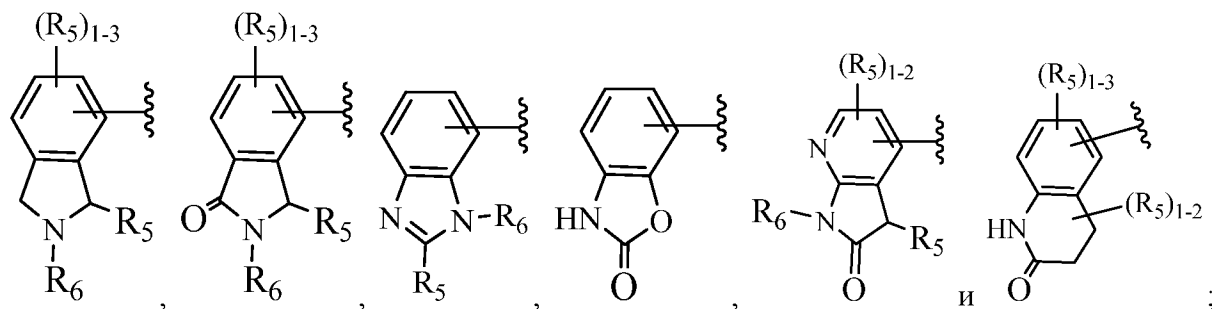


R_2 выбран из CH_3 и $-CH_2$ -циклопропила;

R_3 выбран из H, F и $-OC_{1-4}$ алкила;



R_4 выбран из



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, C_{1-4} алкила, $-(CH_2)_rOR_b$,

$-\text{NR}_a\text{S(O)}_p\text{R}_c$, $-\text{NR}_a\text{R}_a$, $-\text{NR}_a\text{C(=O)R}_b$, $-\text{NR}_a\text{C(=O)OR}_b$, $-\text{C(=O)OR}_b$, $-\text{C(=O)NR}_a\text{R}_a$, $-\text{NR}_a\text{C(=O)NR}_a\text{R}_a$, C_{3-6} -циклоалкила, замещенного 0-4 R_e , арила, замещенного 0-4 R_e , и гетероциклила, замещенного 0-4 R_e ;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} -алкила;

R_a в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-10}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} -алкенила, замещенного 0-5 R_e , C_{2-6} алкинила, замещенного 0-5 R_e , $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ карбоциклила, замещенного 0-5 R_e , и $-(\text{CH}_2)_r$ -гетероциклила, замещенного 0-5 R_e ;

R_d в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила;

R_e в каждом случае независимо выбран из C_{1-6} алкила, замещенного 0-5 R_f , C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, $-(\text{CH}_2)_r\text{-C}_{3-6}$ циклоалкила, $-(\text{CH}_2)_r$ -арила, F, Cl, Br, CN, NO_2 , =O, $\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{алкил})_2$, $-\text{C(=O)OH}$, $-\text{C(=O)OC}_{1-4}\text{алкила}$, $-(\text{CH}_2)_r\text{OH}$ и $-(\text{CH}_2)_r\text{OC}_{1-4}\text{алкила}$;

R_f в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5} алкила, необязательно замещенного OH, C_{3-6} циклоалкилом и фенилом;

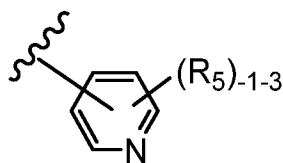
r в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2; и

g в каждом случае независимо выбран из нуля, 1, 2, 3 и 4.

11. Соединение по п. 10 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

R_2 представляет собой CH_2 -циклопропил;

R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$;



R_4 представляет собой ;

R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} -алкила и $-(\text{CH}_2)_{0-1}\text{OH}$; и

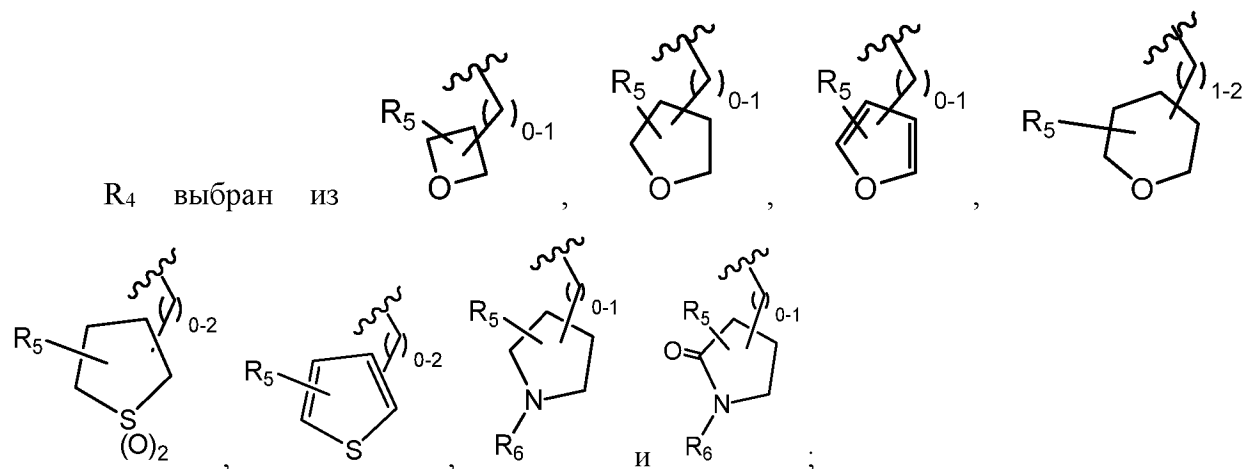
R_d представляет собой H.

12. Соединение по п. 2 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

L представляет собой $-C(=O)NH-$;

R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OC_{1-4}$ алкил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-OH$ и $-CN$; и

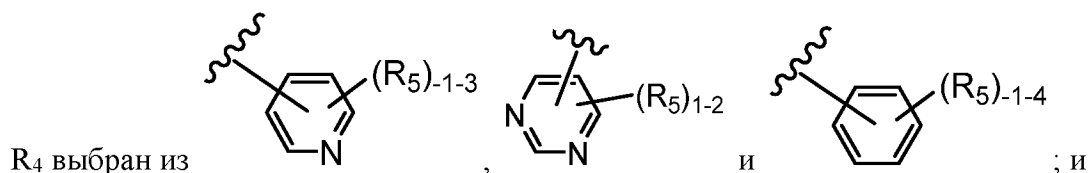
R_6 в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила.

13. Соединение по п. 2 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

L представляет собой $-O-$;

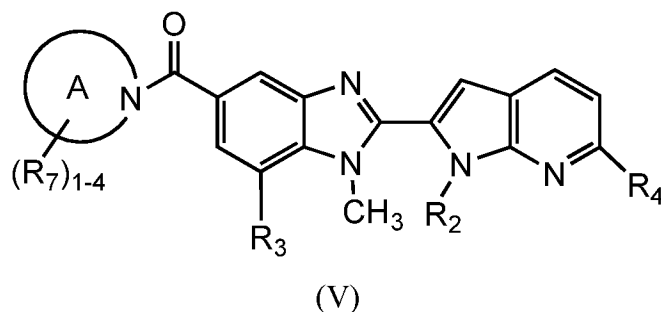
R_2 представляет собой $-CH_2$ -циклопропил;

R_3 представляет собой $-OC_{1-4}$ алкил;

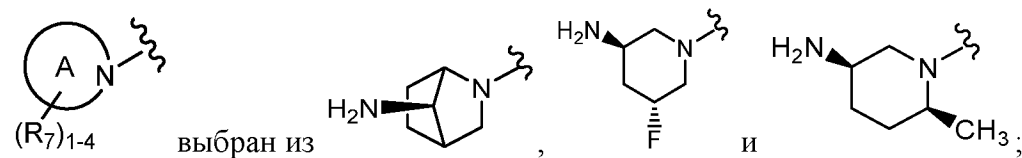


R_5 в каждом случае независимо выбран из H, F, Cl, Br, C_{1-4} алкила, $-OH$ и $-CN$.

14. Соединение формулы (V):

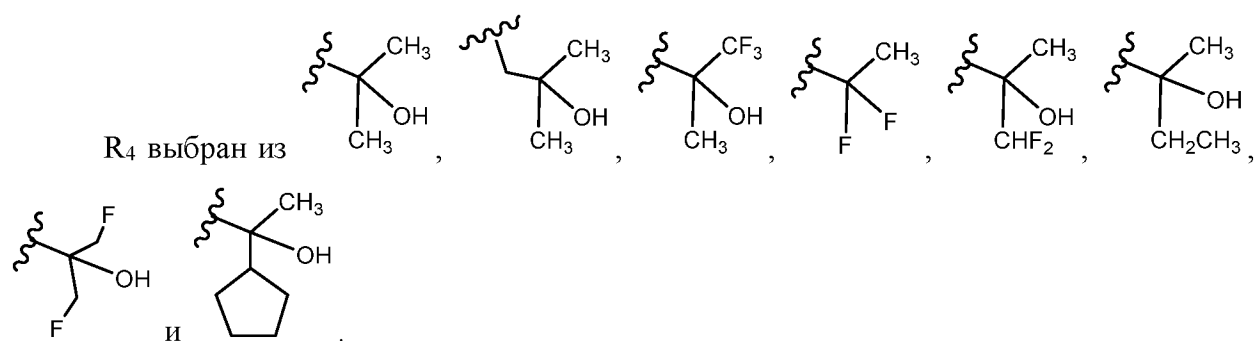


или его фармацевтически приемлемая соль, где:

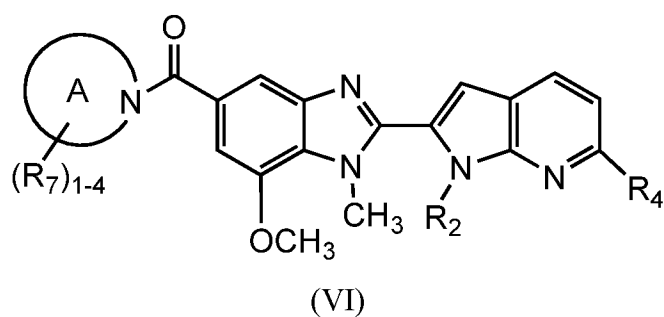


R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

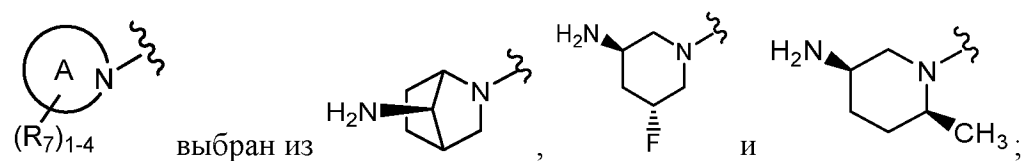
R_3 представляет собой $-\text{OCH}_3$; и



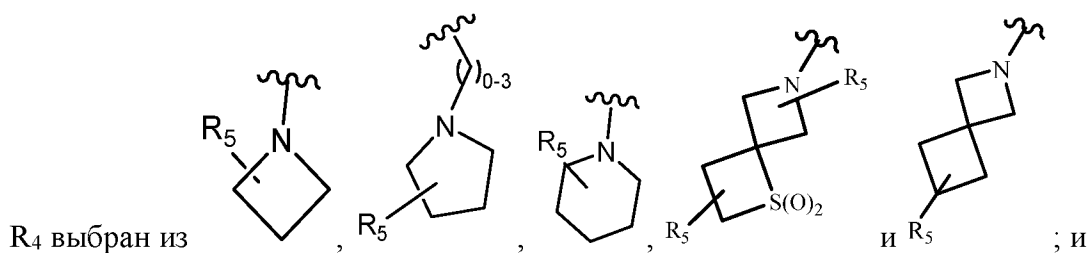
15. Соединение по п. 2 формулы (VI):



или его фармацевтически приемлемая соль, где:

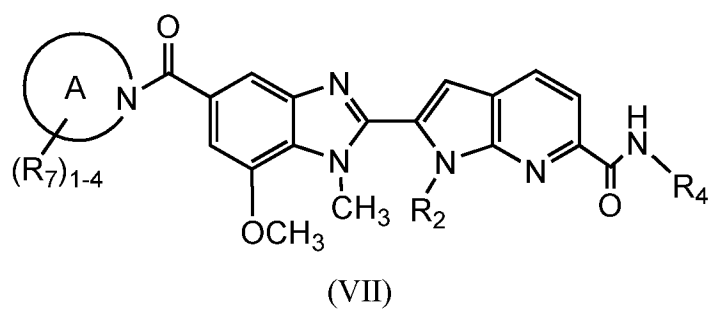


R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;

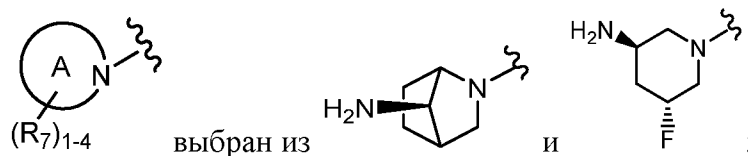


R_5 выбран из H, OH, CH_2OH и $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$.

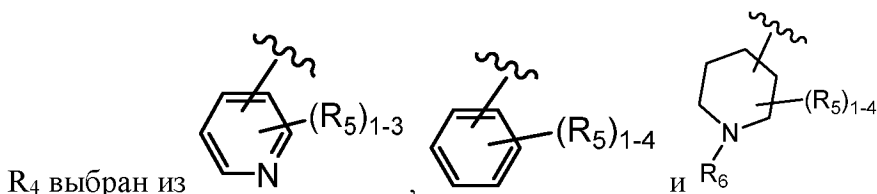
16. Соединение по п. 2 формулы (VII):



или его фармацевтически приемлемая соль, где:



R_2 представляет собой $-\text{CH}_2$ -циклопропил;



R_5 в каждом случае независимо выбран из F, Cl, C_{1-4} алкила, $-(\text{CH}_2)_r\text{OR}_b$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_a$, $-\text{NR}_a\text{S}(\text{O})_2\text{R}_c$ и $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$;

R_6 в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-3} алкила;

R_a в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_b в каждом случае независимо выбран из H и C_{1-4} алкила, замещенного 0-5 R_e ;

R_c в каждом случае независимо представляет собой C_{1-4} алкил, замещенный 0-5 R_e ;

R_e в каждом случае независимо выбран из F, Cl, Br, -OH и $-\text{OC}_{1-4}$ алкила;

г в каждом случае независимо выбран из нуля, 1 и 2.

17. Фармацевтически приемлемая композиция, содержащая соединение по п. 1 и фармацевтически приемлемый носитель, вспомогательное вещество или среду.

18. Композиция по п. 17 в комбинации с дополнительным терапевтическим средством.

19. Способ ингибирования PAD4 у субъекта или в биологическом образце, причем способ предусматривает стадию, на которой приводят в контакт PAD4 с соединением по п. 1.

20. Способ лечения PAD4-опосредованного заболевания, нарушения или состояния, выбранного из группы, состоящей из острого лимфоцитарного лейкоза, анкилозирующего спондилита, рака, хронического лимфолейкоза, колита, волчанки, ревматоидного артрита, рассеянного склероза и язвенного колита, у субъекта с PAD4-опосредованным заболеванием, нарушением или состоянием, при этом способ предусматривает стадию, на которой указанному субъекту вводят композицию по п. 17.

21. Способ по п. 20, при котором PAD4-опосредованное заболевание, нарушение или состояние выбрано из ревматоидного артрита, системной красной волчанки, кожной красной волчанки, язвенного колита и рака.

22. Соединения по любому из пп. 1 - 16 или композиция по п. 17 для применения в терапии.