(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202190886 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.09.07

(22) Дата подачи заявки
2019.09.27

(51) Int. Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)

(54) МОДУЛЯТОРЫ МОНОАЦИЛГЛИЦЕРИН-ЛИПАЗЫ

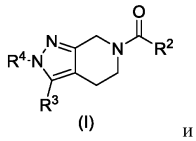
(31) **62/738,600**
(32) **2018.09.28**
(33) **US**
(86) **PCT/IB2019/058240**
(87) **WO 2020/065613 2020.04.02**

(71) Заявитель:
ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

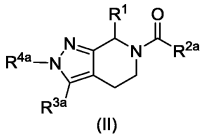
(72) Изобретатель:
Эмерикс Майкл К., Чэнь Ган, Хуан Чаофэн, Лафортеза Брайан Нго, Равула Сучитра, Саутгейт Эмма Хелен, Чжан Вэй (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Конденсированные соединения формулы (I) и формулы (II), содержащие их фармацевтические составы, способы их получения и способы их применения, включая способы лечения заболеваний, расстройств и медицинских состояний, связанных с модуляцией MGL, таких как связанные с болевыми ощущениями, психическими расстройствами, неврологическими расстройствами (включая, без ограничений, большое депрессивное расстройство, резистентную к лечению депрессию, тревожную депрессию и биполярное расстройство), раковыми заболеваниями и заболеваниями глаз.


(I)

и


(II)

;

причем R^1, R^2, R^{2a}, R^3, R^{3a}, R^4 и R^{4a} определены в настоящем документе.

202190886 A1

202190886 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-567508EA/018

МОДУЛЯТОРЫ МОНОАЦИЛГЛИЦЕРИН-ЛИПАЗЫ

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к определенным конденсированным химическим соединениям, обладающими свойствами модуляции MGL, фармацевтическим композициям, содержащим эти химические соединения, химическим способам получения этих химических соединений и их применению при лечении заболеваний, расстройств или состояний, связанных с активностью рецептора MGL у субъектов, в частности у людей.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Конопля посевная (Cannabis Sativa) и аналоги A^9-тетрагидроканнабинола использовались в терапевтических целях со времен широкого распространения народной медицины. Эндоканнабиноидная система состоит из двух сопряженных с G-белком рецепторов: каннабиноидного рецептора типа 1 (CB1) (Matsuda et al., Nature, 1990, 346, 561-4) и каннабиноидного рецептора типа 2 (CB2) (Munro et al., Nature, 1993, 365, 61-5). Рецептор CB1 является одним из наиболее распространенных рецепторов, сопряженных с G-белком, экспрессируемых в головном мозге (Herkenam et al., Proc. Nat. Acad. Sci., 1990, 87 (5), 1932-1936). Рецептор CB1 также периферически экспрессируется в печени, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, жировой ткани и скелетных мышцах (Di Marzo et al., Curr Opin Lipidol, 2007, 18, 129-140). Рецептор CB2 в основном экспрессируется в иммунных клетках, таких как моноциты (Pacher et al., Amer J Physiol, 2008 г., 294, H1133 - H1134), при определенных условиях (воспалении) в головном мозге ((Benito et al., Brit J Pharmacol, 2008 г., 153, 277-285) и в скелетных (Cavuoto et al., Biochem Biophys Res Commun, 2007 г., 364, 105-110) и сердечных мышцах (Hajrasouliha et al., Eur J Pharmacol, 2008 г., 579, 246-252).

В 1992 году было обнаружено, что N-арахидоноилэтаноламин (AEA или анандамид) является эндогенным лигандом для каннабиноидных рецепторов (Devane et al., Science, 1992, 258, 1946-9). Впоследствии 2-арахидоноилглицерин (2-AG) также был идентифицирован как дополнительный эндогенный лиганд каннабиноидных рецепторов (Mechoulam et al., Biochem Pharmacol, 1995, 50, 83-90; Sugiura et al., Biochem Biophys Res Commun, 1995, 215, 89-97). По имеющимся данным концентрация 2-AG была по меньшей мере в 100 раз выше концентрации анандамида в головном мозге крыс (Buczynski and Parsons, Brit J Pharmacol, 2010, 160 (3), 423-42). Следовательно, 2-AG может играть в мозговой эндоканнабиноидной системе более важную физиологическую роль, чем анандамид (Sugiura et al. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids., 2002, Feb-Mar, 66(2-3): 173-92). Эндоканнабиноид 2-AG является полным агонистом рецепторов CB1 и CB2, в то время как анандамид является частичным агонистом обоих рецепторов (Suguira et al., Prog Lipid Res, 2006, 45(5): 405-46). В отличие от многих классических нейротрансмиттеров, эндоканнабиноиды передают сигналы через ретроградный механизм. Они синтезируются по требованию в постсинаптических нейронах и затем быстро разлагаются после

связывания с пресинаптическими каннабиноидными рецепторами (Ahn et al., Chem Rev. 2008, 108(5): 1687-707). Моноацилглицерин-липаза (MGLL, также называемая MAG-липазой и MGL) представляет собой сериновую гидролазу, отвечающую за разложение 2-AG и превращение соединения в арахидоновую кислоту и глицерин в центральной нервной системе (Mechoulam et al., Biochem Pharmacol, 1995, 50, 83-90; Sugiura et al., Biochem Biophys Res Commun, 1995, 215, 89-97; Long et al., Nat Chem Biol. 2009 Jan; 5(1):37-44;), Schlosburg et al., Nat Neurosci., 2010, Sep; 13(9): 1113-9) и периферических тканях (Long et al., Chem Biol., 2009 Jul 31; 16(7): 744-53). Гидролиз ананандамида выполняется с помощью гидролазы амидов жирных кислот (FAAH) (Piomelli, Nat Rev Neurosci, 2003, 4, 873-884). MGL существует как в растворимой, так и в мембранно-связанной форме (Dinh et al., Proc Natl Acad Sci U S A., 2002, Aug 6; 99(16): 10819-24). В головном мозге MGL находится в пресинаптических нейронах (Straiker et al., Mol Pharmacol., 2009, Dec;76(6):1220-7) и астроцитах (Walter et al., J Neurosci., 2004, Sep 15;24(37):8068-74) в областях, связанных с высокой плотностью рецепторов CB1. По сравнению с контрольными животными дикого типа генетическая абляция экспрессии MGL приводит к 10-кратному увеличению уровней 2-AG в головном мозге, не влияя на концентрацию анандамида (Schlosburg et al., Nat Neurosci., 2010, Sep; 13(9): 1113-9).

Таким образом, модуляция MGL являет собой перспективную стратегию для увеличения потенциала каннабиноидной системы. Основное преимущество данного подхода заключается в том, что модуляции будут подвергнуты только те области головного мозга, в которых активно продуцируются эндоканнабиноиды, что потенциально минимизирует побочные эффекты, связанные с экзогенными агонистами CB1. Фармакологическая инактивация MGL ковалентными ингибиторами у животных повышает содержание 2-AG в головном мозге и периферических тканях и, как было обнаружено, вызывает антиноцицептивное, анксиолитическое и противовоспалительное действие, которое зависит от рецепторов CB1 и/или CB2 (Long et al., Nat Chem Biol., 2009, Jan, 5(1):37-44; Ghosh et al., Life Sci., 2013, Mar 19, 92(8-9):498-505; Bedse et al., Biol Psychiatry., 2017, Oct 1, 82(7):488-499; Bernal-Chico et al., Glia., 2015, Jan, 63(1):163-76; Patel et al. Neurosci Biobehav Rev., 2017, May, 76(Pt A):56-66; Betse et al., Transl Psychiatry., 2018, Apr 26, 8(1):92). Помимо роли MGL в прекращении передачи сигналов 2-AG, модуляция MGL, включая ингибирование MGL, также способствует независимому от рецепторов CB1/2 влиянию на нейровоспалительные процессы (Nomura et al., Science., 2011, Nov 11;334(6057):809-13). Модуляция MGL, в том числе ингибирование MGL, приводит к снижению передачи сигналов провоспалительных простаноидов у животных-моделей, использованных для моделирования травматического повреждения головного мозга (Katz et al., J Neurotrauma., 2015, Mar 1;32(5):297-306; Zhang et al., J Cereb Blood Flow Metab., 2015, Mar 31;35(4):706), нейродегенерации, включая болезнь Альцгеймера (Piro et al., Cell Rep., 2012, Jun 28, 1(6):617-23; Wenzel et al., Life Sci., 2018, Aug 15, 207:314-322; Chen et al., Cell Rep., 2012, Nov 29, 2(5):1329-39), болезни Паркинсона (Nomura et al., Science, 2011, Nov 11, 334(6057), 809-13; Pasquarelli et al., Neurochem Int.,

2017, Nov, 110:14-24), бокового амиотрофического склероза (Pasquarelli et al., Neuropharmacology, 2017, Sep 15, 124:157-169), рассеянного склероза (Hernadez-Torres et al., Angew Chem Int Ed Engl., 2014, Dec 8, 53(50):13765-70; Bernal-Chico et al., Glia., 2015, Jan, 63(1):163-76), болезни Хантингтона (Covey et al., Neuropsychopharmacology, 2018, 43, 2056-2063), синдрома Туретта и эпилептического состояния (Terrone et al., Epilepsia., 2018, Jan, 59(1), 79-91; von Ruden et al., Neurobiol Dis., 2015, May;77:238-45).

Таким образом, путем усиления каннабиноидной системы и ослабления провоспалительных каскадов, модуляция MGL, включая ингибирование MGL, обеспечивает перспективный терапевтический подход к лечению обширного ряда сложных заболеваний. Важно отметить, что модуляция MGL, в том числе ингибирование MGL у животных, не вызывает полного спектра нейроповеденческих эффектов, наблюдаемых при использовании A^9-тетрагидроканнабинола и других агонистов CB1 (Tuo et al., J Med Chem., 2017, Jan 12, 60(1), 4-46; Mulvihill et al., Life Sci., 2013, Mar 19, 92(8-9), 492-7).

Гипоактивность эндоканнабиноидов является фактором риска при лечении депрессии, тревожного расстройства и посттравматических стрессовых расстройств. Тысячелетия употребления человеком Cannabis Sativa и короткий период, в течение которого людей лечили римонабантом, веществом-антагонистом эндоканнабиноида, подтверждают данную гипотезу. Уровни 2-AG снижаются у субъектов с большим депрессивным расстройством (Hill et al., Pharmacopsychiatry., 2008, Mar; 41(2): 48-53; Hill et al., Psychoneuroendocrinology., 2009, Sep; 34(8): 1257-1262.). Низкие уровни циркулирующего 2-AG определяют уровень депрессии (Hauer et al., Rev Neurosci., 2012, 23(5-6):681-90). У пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) было обнаружено снижение уровня циркулирующего 2-AG (Hill et al., Psychoneuroendocrinology, 2013, 38 (12), 2952-2961). Здоровые добровольцы, подвергнутые воздействию хронических стрессовых факторов, демонстрировали постепенное снижение уровней циркулирующего 2-AG, что коррелировало с началом снижения показателей положительных эмоций (Yi et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2016, 67 (3), 92-97). Из-за высокой частоты случаев возникновения тяжелой депрессии и склонности к суициду препарат римонабант, представляющий собой обратный агонист/антагонист рецептора CB1, был изъят с рынка (Christensen et al., The Lancet, 2007, 370, 1706-1713). Таким образом, модуляторы MGL являются потенциально полезными для лечения расстройств настроения, тревожного расстройства и ПТСР.

Агонисты каннабиноидных рецепторов применяют в клинической практике для лечения болевого синдрома, спастичности, рвоты и анорексии (Di Marzo, et al., Annu Rev Med., 2006, 57:553-74; Ligresti et al., Curr Opin Chem Biol., 2009, Jun;13(3):321-31). Таким образом, модуляторы MGL, в том числе ингибиторы MGL, также могут оказаться полезными относительно данных показаний. MGL оказывает CB1-зависимое антиноцицептивное воздействие на животных-моделей, использованных для

моделирования химических, воспалительных, термических и нейропатических болевых синдромов (Guindon et al., Br J Pharmacol., 2011, Aug;163(7):1464-78; Kinsey et al., J Pharmacol Exp Ther., 2009, Sep;330(3):902-10; Long et al., Nat Chem Biol., 2009, Jan;5(1):37-44). Блокада MGL уменьшает холодовую аллодинию, вызванную механическим воздействием и воздействием ацетона, у мышей с хроническим сужением седалищного нерва (Kinsey et al., J Pharmacol Exp Ther., 2009, Sep;330(3):902-10). Ингибирование MGL приводит к сохранению опиатов с понижением переносимости, констипации и побочных эффектов применения каннабимиметиков (Wilkerson et al., J Pharmacol Exp Ther., 2016, Apr;357(1):145-56). Блокада MGL является защитной мерой при моделировании воспалительного заболевания кишечника (Alhouayek et al., FASEB J., 2011, Aug;25(8):2711-21). Ингибирование MGL также обращает индуцированное паклитакселом ноцицептивное поведение и провоспалительные маркеры в мышиной модели нейропатии, вызванной химиотерапией (Curry et al., J Pharmacol Exp Ther., 2018, Jul;366(1):169-18). Ингибиторы MGL также могут быть потенциально полезными для лечения хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря, в том числе интерстициального цистита (Chinnadurai et al., Med Hypotheses 2019, Oct; 131: 109321).

Ингибирование гидролиза 2-AG оказывает антипролиферативное действие и снижает инвазивность клеток рака предстательной железы (Nithipatikom et al., Cancer Res., 2004, Dec 15, 64(24):8826-30; Nithipatikom et al., Biochem Biophys Res Commun., 2005, Jul 15,332(4):1028-33; Nithipatikom et al., Prostaglandins Other Lipid Mediat., 2011, Feb, 94(1-2):34-43). MGL положительно регулируется в агрессивных раковых клетках человека и первичных опухолях, где она играет уникальную роль в обеспечении липолитических источников свободных жирных кислот для синтеза онкогенных сигнальных липидов, стимулирующих агрессивное развитие ракового заболевания. Таким образом, помимо физиологических ролей MGL в опосредованной передаче сигналов с участием эндоканнабиноидов, при раковых заболеваниях MGL играет определенную роль в модуляции пулов предшественников жирных кислот для синтеза про-онкогенных сигнальных липидов в злокачественных раковых клетках человеческого организма.

Блокада MGL демонстрирует противорвотный и противотошнотный эффект при моделировании рвоты у землероек с применением хлористого лития (Sticht et al., Br J Pharmacol., 2012, Apr, 165(8):2425-35).

Модуляторы MGL, в том числе ингибиторы MGL, могут оказаться полезными для модуляции лекарственной зависимости от опиатов. Блокада MGL снижает интенсивность симптомов отмены морфина, вызванных налоксоном, у мышей. Блокада MGL также ослабляла проявление спонтанных признаков синдрома отмены у морфинозависимых мышей (Ramesh et al., J Pharmacol Exp Ther., 2011, Oct, 339(1):173-85).

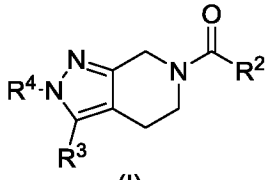
Модуляторы MGL также могут найти применение для лечения заболеваний глаз, включая без ограничений, глаукому и болезненные состояния, вызванные повышенным внутриглазным давлением (Miller et al., Pharmaceuticals, 2018, 11, 50).

ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Варианты осуществления настоящего изобретения относятся к химическим соединениям, фармацевтическим композициям, содержащим их, способам их получения и очистки, а также методам их применения для лечения заболеваний, расстройств и состояний, связанных с модуляцией MGL. Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой способ лечения субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, связанного с модуляцией MGL, с помощью по меньшей мере одного химического соединения по настоящему изобретению.

Дополнительные варианты осуществления, признаки и преимущества изобретения будут очевидны из следующего подробного описания и практического осуществления изобретения.

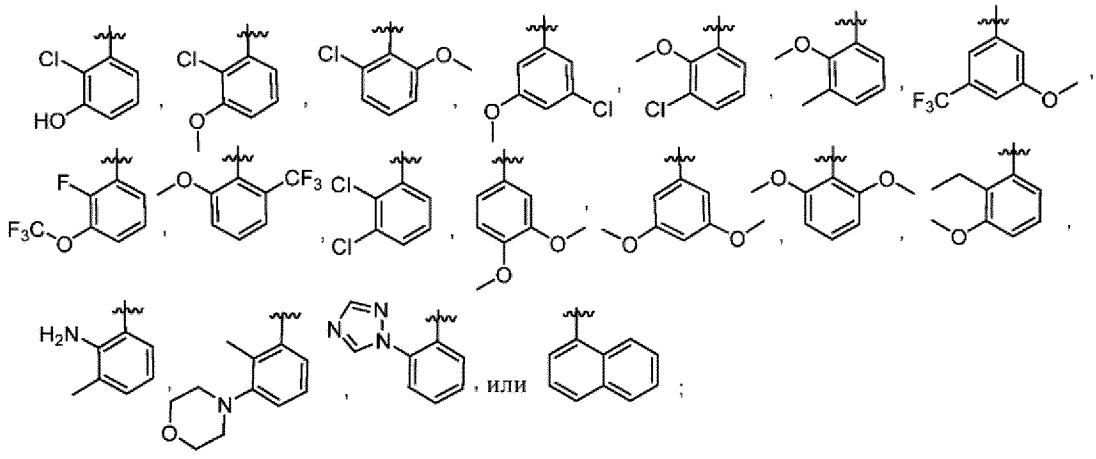
Варианты осуществления настоящего изобретения представляют собой соединения формулы (I),



(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

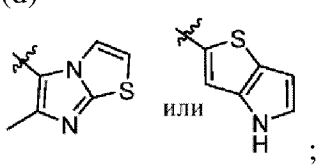


(a)

(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

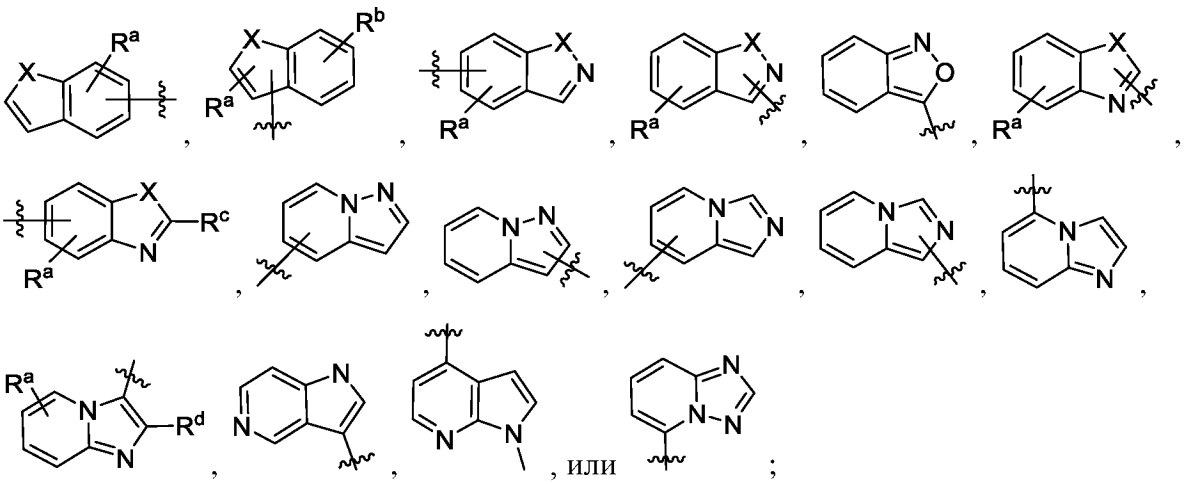
(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

(d)

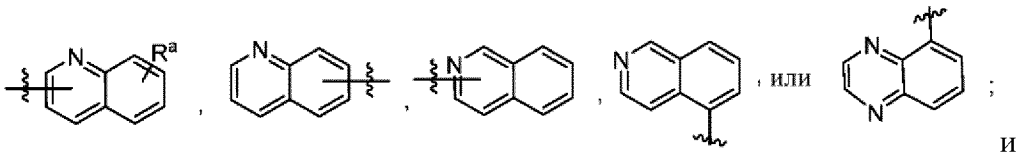


;

(e)

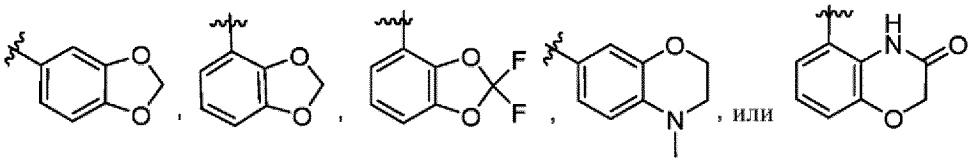


(f)



и

(g)



в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

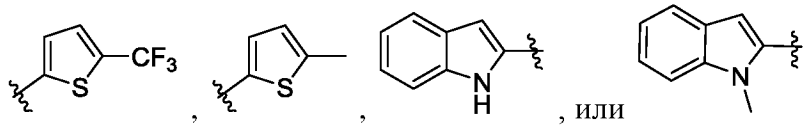
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

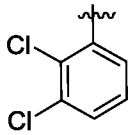
R^3 выбирают из группы, состоящей из:

(h) Фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(i) 

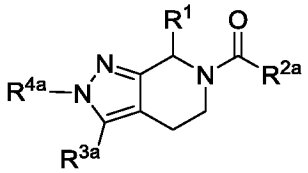
(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

при условии, что если R^2 представляет собой  , то R^3 представляет собой циклопропил; и

их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

Варианты осуществления настоящего изобретения также представляют собой соединения формулы (II),

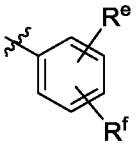


(II)

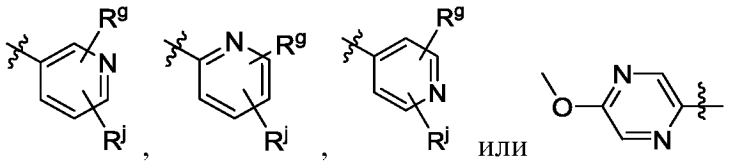
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

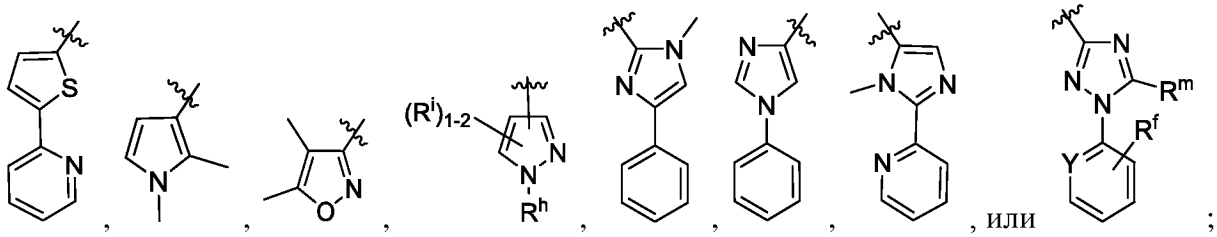
(a)  ;

(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



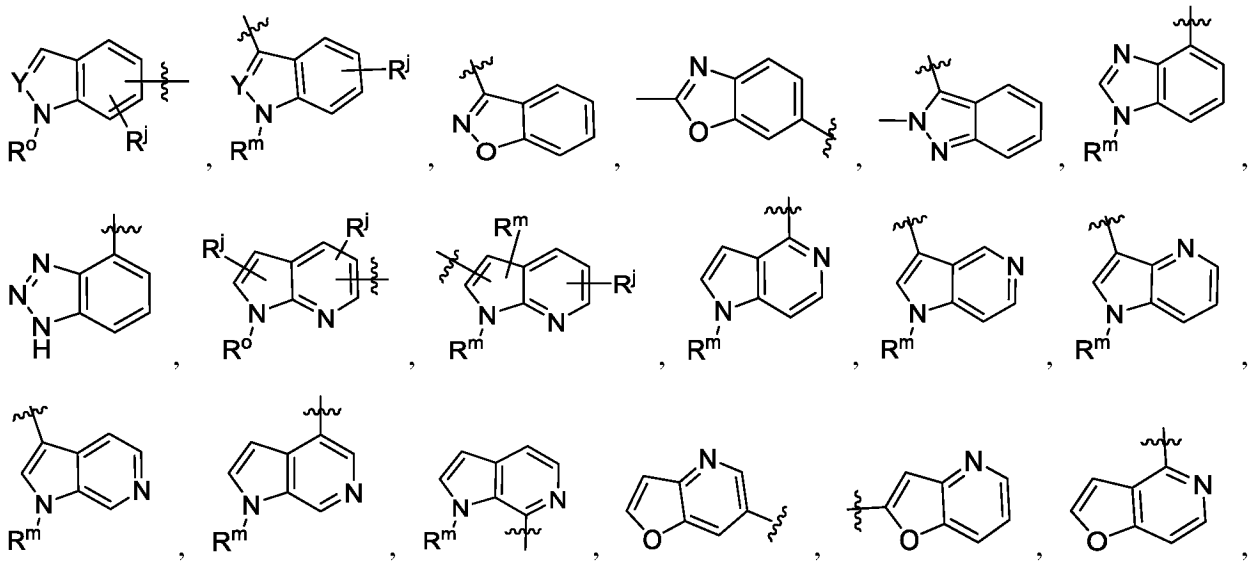
или ;

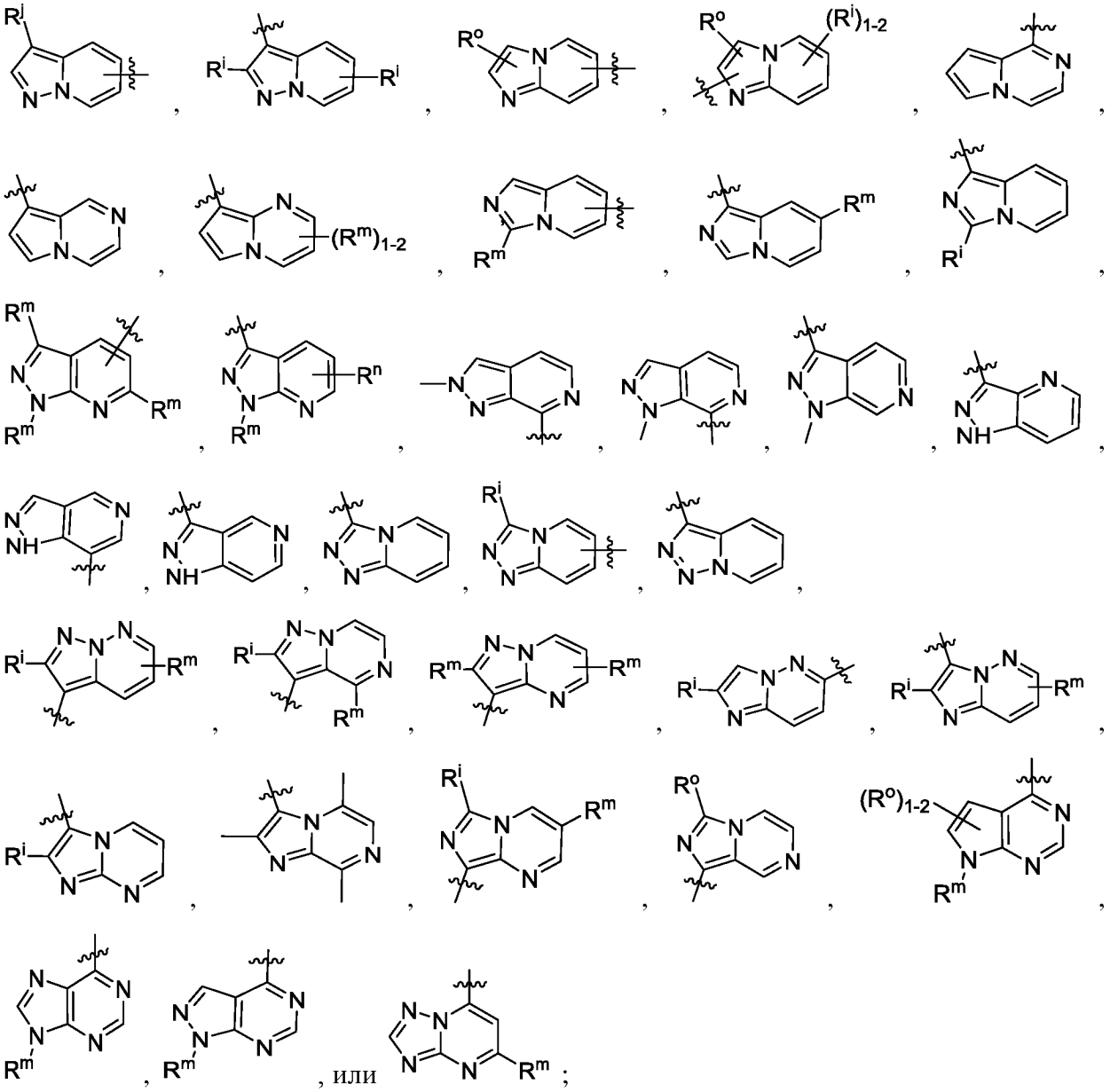
(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



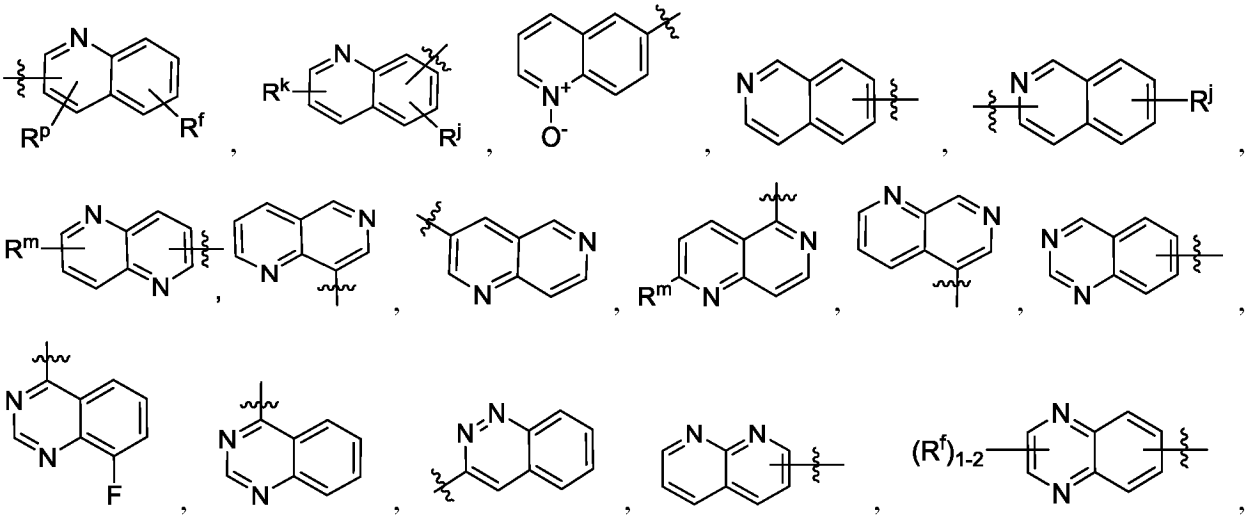
или ;

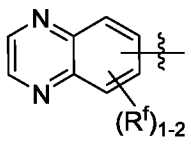
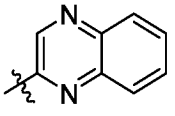
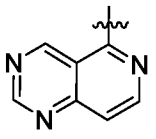
(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



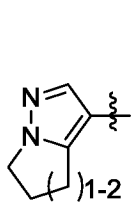
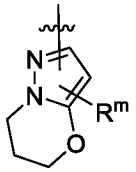
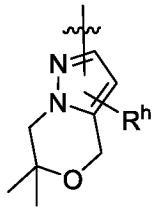
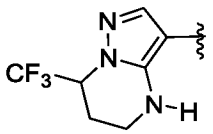
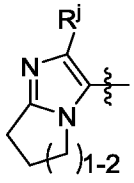
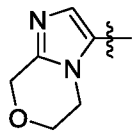


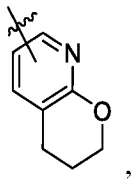
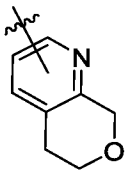
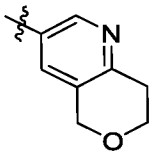
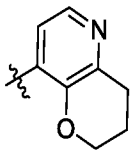
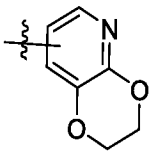
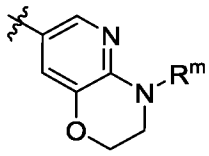
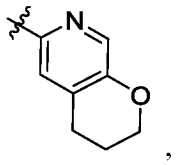
(e) Конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

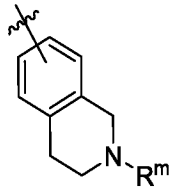
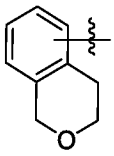
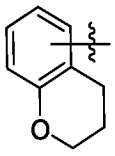
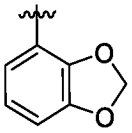
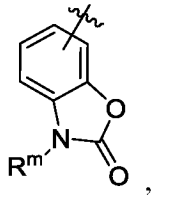
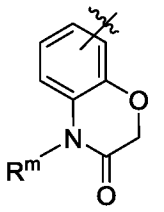
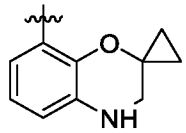



, 
, или 
; и

(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:


, 
, 
, 
, 
, 
,

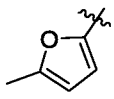
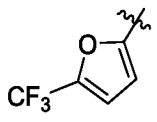
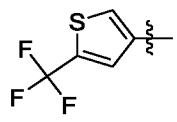

, 
, 
, 
, 
, 
, 
,

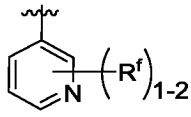
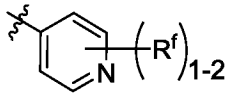

, 
, 
, 
, 
, 
, 
, или

;

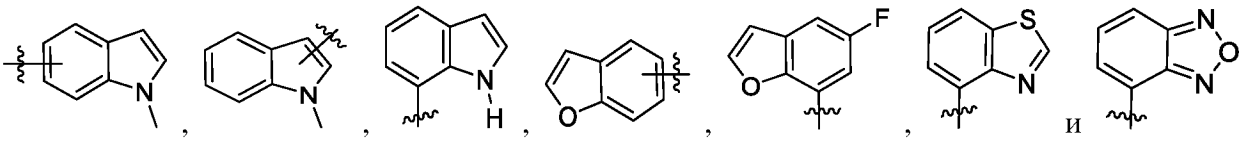
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
, 
и 
;

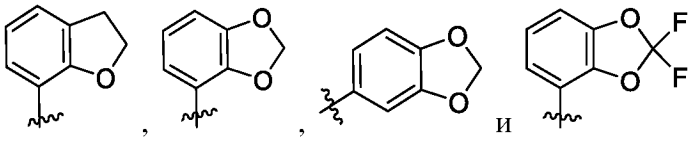
(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
и 
;

(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



; и

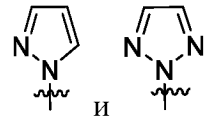
(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:



;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,  ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

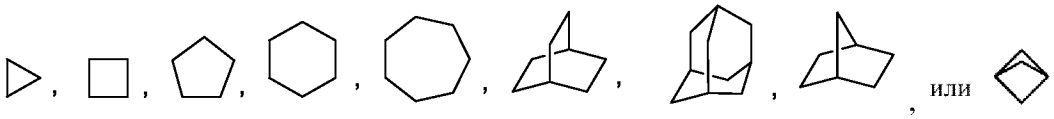
ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Термины «включающий», «содержащий», «состоящий из» используются в открытом, неограниченном значении.

Если не определено иное для особых случаев употребления, то термин «алкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 8

атомов углерода. Примеры алкильных групп включают метил (Me), этил (Et), н-пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил (tBu), пентил, изопентил, трет-пентил, гексил, изогексил, а также группы, которые в свете общепринятых знаний, ожидаемых от специалиста в данной области, и описанных в настоящем документе концепций могут считаться эквивалентными любому одному из вышеприведенных примеров. Термин «C_1-C_4алкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 4 атомов углерода.

Термин «циклоалкил» означает насыщенный или частично насыщенный моноциклический, конденсированный полициклический или спирополициклический карбоцикл, содержащий от 3 до 12 кольцевых атомов на карбоцикл. Иллюстративные примеры циклоалкильных групп включают в себя следующие объекты в форме соответствующим образом связанных функциональных групп:



Термин «галоген» или «гало» означает хлор, фтор, бром или йод.

Термин «галогеналкил» относится к алкильной группе с прямой или разветвленной цепью, имеющей от 1 до 6 атомов углерода в цепочке, необязательно замещающих атомы водорода атомами галогенов. В настоящем документе термин «C_1-C_4галогеналкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, имеющей от 1 до 4 атомов углерода в цепочке, необязательно замещающих атомы водорода атомами галогенов. Примеры «галогеналкильных» групп включают в себя трифторметил (CF_3), дифторметил (CF_2H), монофторметил (CH_2F), пентафторэтил (CF_2CF_3), тетрафторэтил ($CHFCF_3$), монофторэтил (CH_2CH_2F), трифторэтил (CH_2CF_3), тетрафтортрифторметилэтил ($CF(CF_3)_2$) и группы, которые в свете общепринятых знаний, ожидаемых от специалиста в данной области, и описанных в настоящем документе концепций могут считаться эквивалентными одному из вышеприведенных примеров.

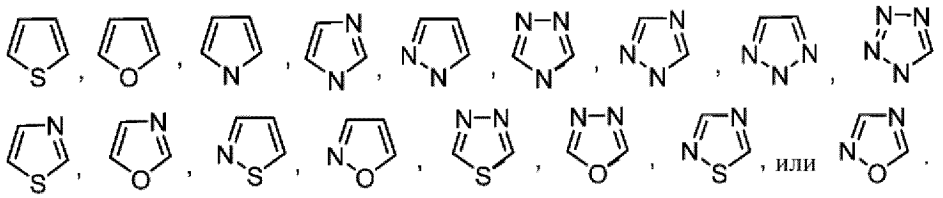
Термин «арил» относится к моноциклическому, ароматическому карбоциклу (кольцевой структуре, все кольцевые атомы которой являются атомами углерода), имеющему 6 атомов на каждое кольцо (атомы углерода в арильных группах подвергаются гибридизации типа «sp2»).

Термин «фенил» представляет собой следующую функциональную группу:

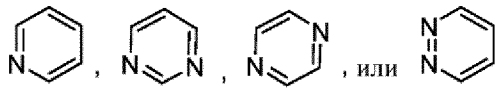
Используемый в настоящем документе термин «гетероарил» относится к ароматической моноциклической или мультициклической кольцевой системе, содержащей от 5 до 14 кольцевых атомов, в котором от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, N или S, а остальные кольцевые атомы представляют собой атомы углерода. В одном варианте осуществления гетероарильная группа имеет от 5 до 10 кольцевых атомов. В другом варианте осуществления гетероарильная группа

является моноциклической и имеет 5 или 6 кольцевых атомов. В другом варианте осуществления гетероарильная группа является моноциклической и имеет 5 или 6 кольцевых атомов и по меньшей мере один кольцевой атом азота. Гетероарильная группа присоединяется через кольцевой атом углерода, а любой атом азота гетероарила может быть необязательно окислен до соответствующего N-оксида. Термин «гетероарил» также подразумевает гетероарильную группу, как определено выше, которая была конденсирована с бензольным кольцом.

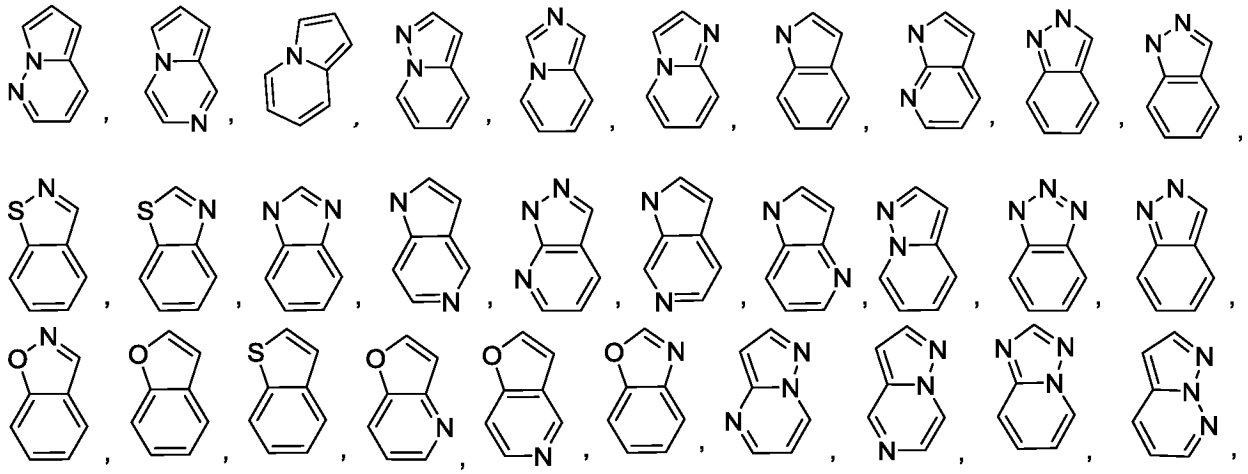
Используемый в настоящем документе термин «5-членный гетероарил» относится к гетероарильной группе, как определено выше, которая имеет 5 кольцевых атомов. Не имеющие ограничительного характера примеры 5-членных гетероарилов иллюстративного характера включают:

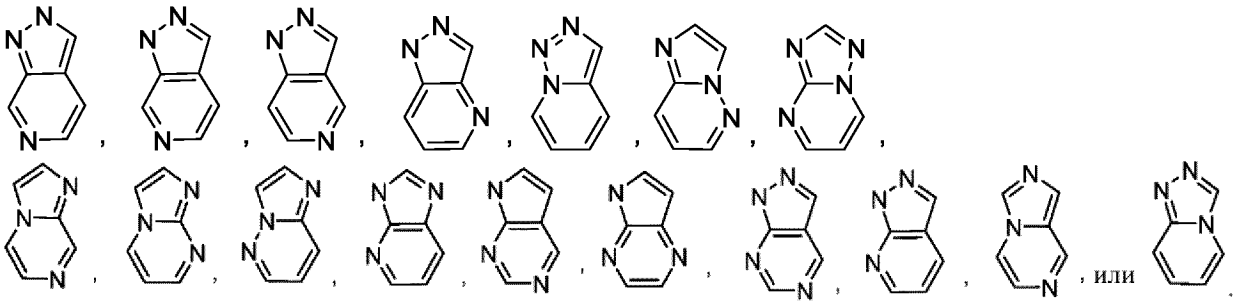


Используемый в настоящем документе термин «6-членный гетероарил» относится к гетероарильной группе, как определено выше, которая имеет 6 кольцевых атомов. Не имеющие ограничительного характера примеры 6-членных гетероарилов иллюстративного характера включают:

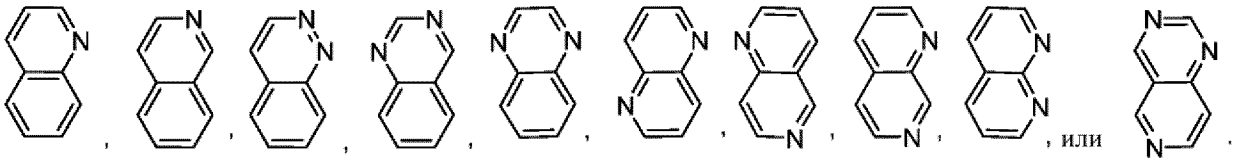


Используемый в настоящем документе термин «5,6-конденсированный бициклический гетероарил или 6,5-конденсированный бициклический гетероарил» относится к гетероарильной группе, как определено выше, имеющей 9 кольцевых атомов. Не имеющие ограничительного характера примеры 5,6-конденсированного бициклического гетероарила или 6,5-конденсированного бициклического гетероарила иллюстративного характера включают в себя:

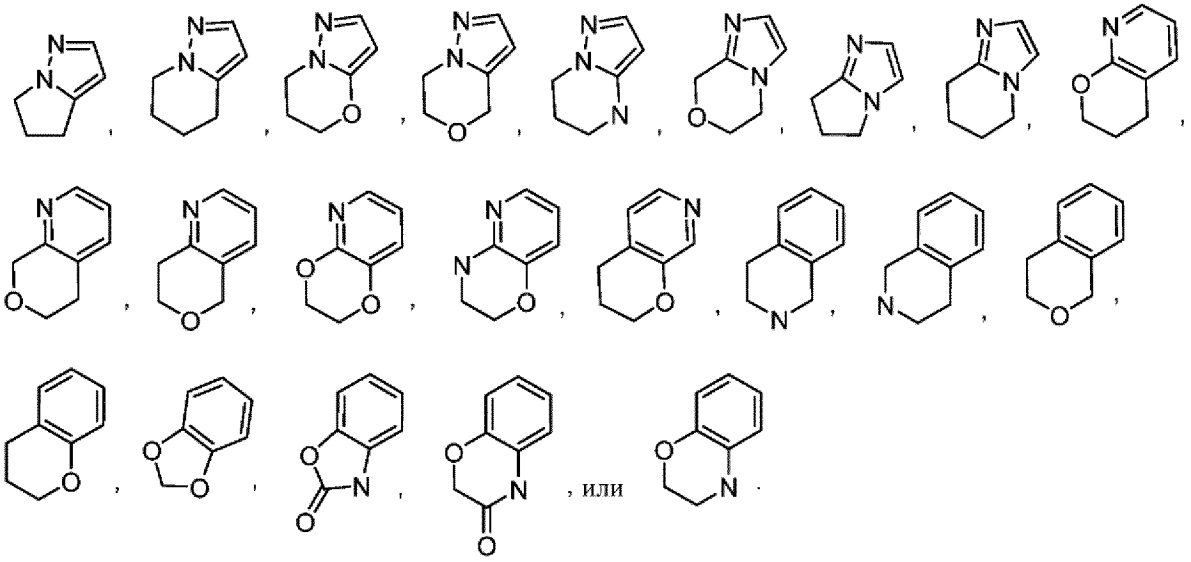




Используемый в настоящем документе термин «6,6-конденсированный бициклический гетероарил» относится к гетероарильной группе, как определено выше, которая имеет 9 кольцевых атомов. Не имеющие ограничительного характера примеры 6,6-конденсированного бициклического гетероарила иллюстративного характера включают в себя:



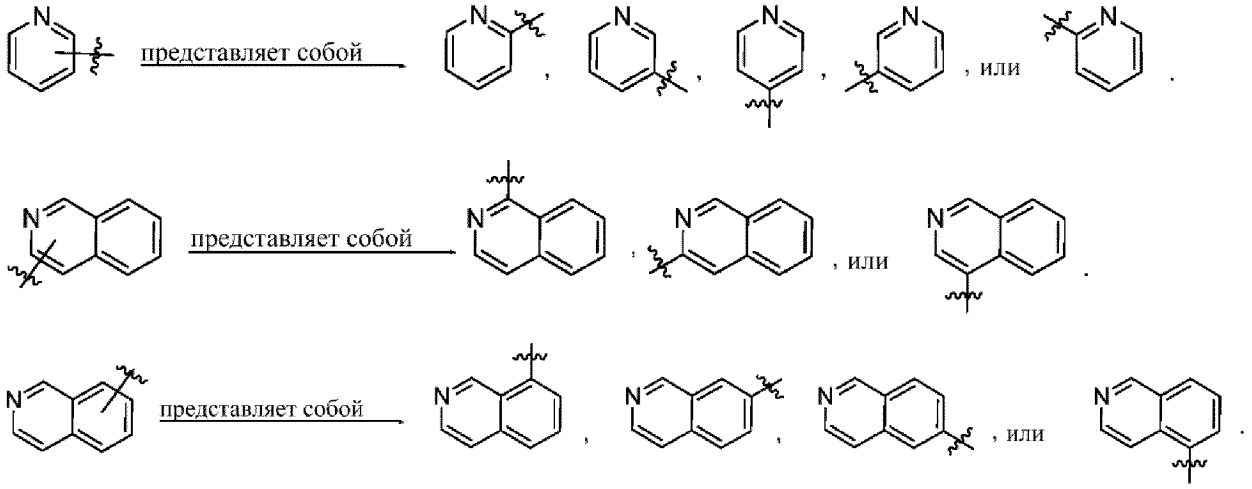
Используемый в настоящем документе термин «гетероциклоалкил» относится к неароматической кольцевой системе, в которой от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, N или S, а остальные кольцевые атомы представляют собой атомы углерода, которые могут быть необязательно конденсированы с другим кольцом (ароматическим или гетероароматическим). Не имеющие ограничительного характера примеры 6,6-конденсированного бициклического гетероарила иллюстративного характера включают в себя:



Специалисты в данной области определят, что перечисленные или проиллюстрированные выше гетероарильные, циклоалкильные и арильные группы не исчерпывают все возможности и в рамках этих определенных терминов можно также выбрать дополнительные типы.

Термин «замещенный» означает, что указанная группа или функциональная группа имеет один или более заместителей. Термин «незамещенный» означает, что указанная группа не имеет заместителей. Термин «необязательно замещенный» означает, что указанная группа не имеет заместителей или имеет один или более заместителей. Если термин «замещенный» применяется для описания структурной системы, это означает, что замещение происходит в любом положении системы, допускаемом валентностью.

Термин «переменная точка присоединения» означает, что группа может присоединяться в более чем одном альтернативном положении в структуре. Присоединяемое соединение или группа всегда замещает атом водорода у одного из кольцевых атомов. Иными словами, все перестановки связей представлены одной схемой, как показано на иллюстрациях ниже.



Специалисты в данной области определят, что если в данном кольце присутствует более одного такого заместителя, то связывание каждого заместителя не зависит от всех остальных. Перечисленные или проиллюстрированные выше группы не являются исчерпывающими.

Термин «замещенный» означает, что указанная группа или функциональная группа имеет один или более заместителей. Термин «незамещенный» означает, что указанная группа не имеет заместителей. Термин «необязательно замещенный» означает, что указанная группа не имеет заместителей или имеет один или более заместителей. Если термин «замещенный» применяется для описания структурной системы, это означает, что замещение происходит в любом положении системы, допускаемом валентностью.

Любая из приведенных в настоящем документе формул предназначена для представления как соединений со структурами, показанными данной структурной формулой, так и некоторых вариаций или форм таких структур. В частности, соединения любой приведенной в настоящем документе формулы могут иметь асимметрические центры и, следовательно, существовать в различных энантиомерных формах. Все оптические изомеры и стереоизомеры соединений общей формулы и их смесей рассматриваются в пределах объема такой формулы. Соединения данного изобретения могут иметь один или более асимметричных центров; таким образом, возможно

получение таких соединений в качестве отдельных (R)- или (S)-изомеров или их смесей. Таким образом, любая приведенная в настоящем документе формула предназначена для обозначения рацемата, одной или более энантиомерных форм, одной или более диастереомерных форм и их смесей. Кроме того, предполагается, что любая приведенная в настоящем документе формула также относится к любому из гидратов, сольватов и полиморфов таких соединений, а также их смесям, даже если такие формы не указаны явным образом.

Термин «R» в стереоцентре обозначает, что стереоцентр имеет чистую R-конфигурацию, как определено в данной области техники; аналогично термин S обозначает, что стереоцентр имеет чистую S-конфигурацию. В настоящем документе термин RS обозначает стереоцентр, существующий в форме смеси R- и S-конфигураций.

Соединения, содержащие один стереоцентр без обозначения стереосвязи, представляют собой смесь двух энантиомеров. Соединения, содержащие два стереоцентра без обозначения стереосвязи для обоих из них, представляют собой смесь четырех диастереомеров. Соединения с двумя стереоцентрами, каждый из которых обозначен как «RS» и имеет обозначения стереосвязи, представляют собой двухкомпонентную смесь, обладающую относительной стереохимической структурой, как показано в структурной формуле. Необозначенные стереоцентры, указанные в структурной формуле без обозначения стереосвязей, представляют собой смесь R- и S-конфигураций. Для необозначенных стереоцентров, структурная формула которых приведена с обозначениями стереосвязей, абсолютная стереохимическая структура соответствует показанной формуле.

Упоминание соединения в настоящем документе означает ссылку на любое из следующего: (a) буквально указанную форму такого соединения и (b) любую из форм такого соединения в той среде, где соединение находится на момент упоминания. Например, упоминание в настоящем документе такого соединения, как R-COOH, включает ссылку на любую из следующих форм, например R-COOH(тв.), R-COOH(раств.) и R-COO-(раств.). В этом примере R-COOH(тв.) относится к твердому соединению и может, например, присутствовать в таблетке или какой-либо другой твердой фармацевтической композиции или препарате; R-COOH(раств.) относится к недиссоциированной форме соединения в растворителе; а R-COO-(раств.) относится к диссоциированной форме соединения в растворителе, такой как диссоциированная форма соединения в водной среде, независимо от того, получена ли диссоциированная форма из соединения R-COOH, из его соли или из какого-либо другого вещества, которое формирует ион R-COO- после диссоциации в рассматриваемой среде. В другом примере такое выражение, как «действие вещества на соединение формулы R-COOH», означает действие такого вещества на форму или формы соединения R-COOH, которая существует или которые существуют в той среде, где осуществляется такое воздействие. В еще одном примере такое выражение, как «реакция вещества с соединением формулы R-COOH», относится к реакции: (a) такого вещества в соответствующей химической форме или

формах, которая существует или которые существуют в той среде, где осуществляется описываемая реакция; с (b) соответствующей химической формой или формами соединения R-COOH, которая существует или которые существуют в той среде, где осуществляется такая реакция. В этой связи, если такое вещество находится, например, в водной среде, то подразумевается, что соединение R-COOH находится в той же среде и, следовательно, на такое вещество действуют такие формы, как R-COOH(водн.) и/или R-COO-(водн.), где нижний индекс «(водн.)» означает «водный» в соответствии с его общепринятым значением в химии и биохимии. В этих примерах номенклатуры выбрали функциональную группу карбоновой кислоты; однако этот выбор не является сознательным ограничением, а является всего лишь иллюстрацией. Подразумевается, что аналогичные примеры могут быть приведены и для иных функциональных групп, включая, без ограничений, такие группы, как гидроксильная группа, азотные основные группы, например, как в аминах, а также любые другие группы, которые известным образом взаимодействуют или перестраиваются в содержащей соединение среде. Такие взаимодействия и перестройки включают, без ограничений, диссоциацию, ассоциацию, таутомерию, сольволиз, включая гидролиз, сольватацию, включая гидратацию, протонирование и депротонирование. В настоящем документе не приводятся дальнейшие примеры в этой связи, поскольку эти взаимодействия и перестройки в каждой конкретной среде хорошо известны любому специалисту в данной области.

Любая из приведенных в настоящем документе формул также представляет как немеченые, так и меченные изотопами формы соединений. Меченные изотопами соединения имеют структуры, показанные представленными в настоящем документе формулами, при этом исключение заключается в замещении одного или более атомов атомом, имеющим выбранную атомную массу или массовое число в обогащенной форме. Примерами изотопов, которые могут входить в состав рассматриваемых в изобретении соединений в форме, не встречающейся в природе, являются изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, фтора, хлора и йода, такие как ^{2}H (или химический символ D), ^{3}H (или химический символ T), ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}O, ^{17}O, ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, ^{18}F, ^{36}Cl и ^{125}I соответственно. Такие меченные изотопами соединения используют при исследованиях метаболизма (предпочтительно с применением изотопа ^{14}C), кинетики реакций (например, с применением изотопов ^{2}H или ^{3}H), для методов обнаружения или визуализации [таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)], включая анализ распределения лекарственного средства или субстрата по тканям, или при радиотерапии пациентов. В частности, соединения, меченные ^{18}F или ^{11}C, могут оказаться особенно предпочтительными для исследований способами ПЭТ или ОФЭКТ. Кроме того, замещение более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий (т. е. ^{2}H или D), может обеспечить некоторые лечебные преимущества за счет большей метаболической стабильности соединений, например, повышенного периода полужизни in vivo или сниженной необходимой дозировки. Соединения настоящего изобретения, меченные изотопами, можно по существу получать

путем проведения процедур, описанных ниже в схемах или примерах и способах приготовления, которые описаны ниже, путем замещения легкодоступного реагента, не содержащего меченных изотопами атомов, реагентом с мечеными изотопами атомами.

При описании любой формулы, приведенной в настоящем документе, выбор конкретной функциональной группы из списка возможных вариантов для указанной переменной не означает определение такого же выбора вариантов для такой переменной в других формулах. Иными словами, если какая-либо переменная присутствует в формуле более чем в одном месте, то выбор варианта из указанного списка в одном месте не зависит от выбора варианта для той же переменной в другом месте формулы, если не указано иное.

Термин «C_{n-m}алкил» означает линейную или разветвленную алифатическую цепь с общим количеством N атомов углерода в цепи, удовлетворяющим условию $n \leq N \leq m$, где $m > n$.

Если одно и то же множество заместителей назначается различным группам, подразумевается, что специфическое отдельное назначение заместителя каждой из таких групп выполняется независимо по отношению к конкретному отдельному назначению заместителей остальных группам. В качестве иллюстрации, но не в качестве ограничения, если каждая из групп Q и R может представлять собой H или F, выбор H или F для Q осуществляется независимо от выбора H или F для R, поэтому выбор назначения для Q не определяет выбор назначения для R, или наоборот, если явно не указано иное. Иллюстративное перечисление пунктов формулы изобретения в этом отношении будет толковаться как «каждое соединение из Q и R независимо представляет собой H или F», или «каждое соединение из Q и R независимо выбирают из группы, состоящей из H и F».

Если не указано иное, описание или название конкретного соединения в описании и формуле изобретения включает в себя как отдельные энантиомеры, так и их смеси (рацемические или другие). Способы определения стереохимии и разделения стереоизомеров хорошо известны в данной области.

В другом примере цвиттер-ионное соединение будет включено в настоящий документ путем ссылки на соединение, которое, как известно, образует цвиттер-ион, даже если оно явно не упоминается в своей цвиттерионной форме. Такие термины, как «цвиттерион», «цвиттерионы», а также их синонимы «цвиттерионное (-ые) соединение (-я)», являются стандартными рекомендованными ИЮПАК терминами, которые хорошо известны и входят в стандартные наборы определенных научных названий. В этой связи термину «цвиттерион» присвоен уникальный идентификатор CHEBI:27369 в Словаре химических объектов биологического интереса (ChEBI). Как по существу хорошо известно, цвиттерион или цвиттерионное соединение представляет собой нейтральное соединение, имеющее формальные единичные заряды противоположных знаков. Иногда для этих соединений также применяется термин «внутренние соли». В других источниках эти соединения называются «диполярными ионами», хотя в некоторых источниках последний термин считается неправильным. В качестве конкретного примера

аминоэтановая кислота (аминокислота глицин) имеет формулу H_2NCH_2COOH и в некоторых средах (в данном случае в нейтральной среде) существует в форме цвиттериона $^+H_3NCH_2COO^-$. Цвиттерионы, цвиттерионные соединения, внутренние соли и диполярные ионы в известных и хорошо обоснованных значениях перечисленных терминов относятся к объему данного изобретения, как без труда определит специалист в данной области. Поскольку нет необходимости называть каждый отдельный вариант осуществления, который может представить себе специалист в данной области, в настоящем документе не приводятся явно структуры цвиттерионных соединений, родственных соединениям настоящего изобретения. Однако все такие структуры являются частью вариантов осуществления настоящего изобретения. В настоящем документе отсутствуют дополнительные примеры в этой связи, поскольку возможные взаимодействия и перестройки в каждой конкретной среде, приводящие к различным формам каждого конкретного соединения, хорошо известны специалисту в данной области.

При описании любой приведенной в настоящем документе формулы выбор конкретной функциональной группы из списка возможных вариантов для указанной переменной не означает определение такого выбора варианта для переменной в других формулах. Иными словами, если какая-либо переменная присутствует в формуле более чем в одном месте, то выбор варианта из указанного списка в одном месте не зависит от выбора варианта для той же переменной в другом месте формулы, если не указано иное.

В качестве первого примера терминологии заместителей, если заместитель $S^1_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1 и S_2, а заместитель $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_3 и S_4, эти обозначения относятся к вариантам осуществления данного изобретения, приведенным в соответствии с вариантами, где $S^1_{\text{пример}}$ представляет собой S_1, а $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой S_3; $S^1_{\text{пример}}$ представляет собой S_1, а $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой S_4; $S^1_{\text{пример}}$ представляет собой S_2, а $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой S_3; $S^1_{\text{пример}}$ представляет собой S_2, а $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой S_4; а также эквивалентам каждого из таких вариантов. Более краткую терминологию «$S^1_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1 и S_2, а $S^2_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_3 и S_4» соответственно применяют в настоящем документе для краткости, а не для ограничения. Приведенный выше первый пример по используемой для обозначения заместителей терминологии, данный в общих терминах, предназначен для иллюстрации различных вариантов обозначений заместителей, описанных в настоящем документе.

Более того, если для любого элемента химической структуры или заместителя приводится более одного обозначения, варианты осуществления настоящего изобретения содержат различные, принимаемые независимо, сочетания вариантов из перечисленных обозначений, а также их эквиваленты. В качестве второго примера терминологии заместителей, если в данном документе описано, что если заместитель $S_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1, S_2 и S_3, то этот перечень относится к вариантам осуществления данного изобретения, для которых $S_{\text{пример}}$ представляет собой S_1; $S_{\text{пример}}$

представляет собой S_2; $S_{пример}$ представляет собой S_3; $S_{пример}$ представляет собой один из S_1 и S_2; $S_{пример}$ представляет собой один из S_1 и S_3; $S_{пример}$ представляет собой один из S_2 и S_3; $S_{пример}$ представляет собой один из S_1, S_2 и S_3; и $S_{пример}$ представляет собой любой эквивалент каждого из этих вариантов. Для краткости изложения, но не с целью ограничения, в настоящем документе соответственно применяется сокращенная терминология: «$S_{пример}$ представляет собой один из S_1, S_2 и S_3». Приведенный выше второй пример по используемой для обозначения заместителей терминологии, данный в общих терминах, предназначен для иллюстрации различных вариантов обозначения заместителей, описанных в настоящем документе.

Предполагается, что номенклатура «C_i-C», где j > i, используемая в настоящем документе для обозначения класса заместителей, предназначена для указания вариантов осуществления настоящего изобретения, для которых индивидуально реализовано каждое и все возможные количества атомов углерода от i до j, включая i и j. В качестве примера термин «C_1-C_3» относится независимо к вариантам осуществления, в которых имеется один атом углерода (C_1), вариантам осуществления, в которых имеются два атома углерода (C_2), и вариантам осуществления, в которых имеются три атома углерода (C_3).

Термин «фармацевтически приемлемая соль» означает соль кислоты или основания соединения, представленного формулой (I) (а также соединений формулы (II)), которые являются нетоксичными, биологически переносимыми или иным образом биологически приемлемыми для введения субъекту. См. по существу S.M. Berge, et al., “Pharmaceutical Salts”, J. Pharm. Sci., 1977, 66:1-19, and Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use, Stahl and Wermuth, Eds., Wiley-VCH and VHCA, Zurich, 2002. Предпочтительными фармацевтически приемлемыми солями являются соли, которые имеют фармакологический эффект и приемлемы для контакта с тканями пациентов без ненадлежащей токсической, раздражающей или аллергической реакции.

Соединение формулы (I) (а также соединения формулы (II)) может иметь в достаточной степени кислую группу, в достаточной степени основную группу или оба типа функциональных групп, и, соответственно, вступать в реакцию с рядом неорганических или органических оснований, а также неорганических и органических кислот с образованием фармацевтически приемлемой соли.

Примеры фармацевтически приемлемых солей включают в себя сульфаты, пиросульфаты, бисульфаты, сульфиты, бисульфиты, фосфаты, моногидрогенфосфаты, дигидрогенфосфаты, метафосфаты, пирофосфаты, хлориды, бромиды, иодиды, ацетаты, пропионаты, деканоаты, каприлаты, акрилаты, формиаты, изобутираты, капроаты, гептаноаты, пропиолаты, оксалаты, малонаты, сукцинаты, субераты, себацинаты, фумараты, малеаты, бутин-1,4-диоаты, гексин-1,6-диоаты, бензоаты, хлорбензоаты, метилбензоаты, динитробензоаты, гидроксибензоаты, метоксибензоаты, фталаты, сульфонаты, ксилолсульфонаты, фенилацетаты, фенилпропионаты, фенилбутираты, цитраты, лактаты, γ-гидроксибутираты, гликоляты, тартраты, метансульфонаты, пропансульфонаты, нафталин-1-сульфонаты, нафталин-2-сульфонаты и манделаты.

Соединения формулы (I) (а также соединения формулы (II)) могут содержать по меньшей мере один основный атом азота, поэтому желательные фармацевтически приемлемые соли могут быть получены по любой соответствующей известной специалистам методике, например, обработкой свободного основания неорганической кислотой, такой как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, сульфаминовая кислота, азотная кислота, борная кислота, фосфорная или подобная кислота, или органической кислотой, такой как уксусная кислота, фенилуксусная кислота, пропионовая кислота, стеариновая кислота, молочная кислота, аскорбиновая кислота, малеиновая кислота, гидроксималеиновая кислота, изэтионовая кислота, янтарная кислота, валериановая кислота, фумаровая кислота, малоновая кислота, пировиноградная кислота, щавелевая кислота, гликолевая кислота, салициловая кислота, олеиновая кислота, пальмитиновая кислота, лауриновая кислота, пиранозидиловой кислотой, такой как глюкуроновая кислота или галактуроновая кислота, альфа-гидроксикислотой, такой как миндальная кислота, лимонная кислота или винная кислота, аминокислотой, такой как аспарагиновая кислота или глутаминовая кислота, ароматической кислотой, такой как бензойная кислота, 2-ацетоксибензойная кислота, нафтойная кислота или коричная кислота, сульфоновой кислотой, такой как лаурилсульфоновая кислота, п-толуолсульфоновая кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, любой совместимой смесью кислот, подобной приведенным в примерах настоящего документа, и любой иной кислотой или их смесью, которые рассматриваются как эквивалентные.

Соединения формулы (I) (а также формулы (II)) могут содержать функциональную группу карбоновой кислоты, причем желаемая фармацевтически приемлемая соль может быть получена любым соответствующим способом, например, путем обработки свободной кислоты неорганическим или органическим основанием, таким как амин (первичный, вторичный или третичный), гидроксид щелочного металла, гидроксид щелочноземельного металла, любая совместимая смесь оснований, подобная тем, что приведены в примерах в настоящем документе, и любого другого основания и их смеси, которые рассматриваются как эквивалентные или приемлемые заменители в свете обычного уровня знаний в данной технологии. Иллюстративные примеры приемлемых солей включают органические соли, полученные из аминокислот, таких как глицин и аргинин, аммониевые соли, карбонаты, бикарбонаты, соли первичных, вторичных и третичных аминов и циклических аминов, такие как бензиламины, пирролидины, пиперидин, морфолин, пиперазин, N-метил-глюкамин, и неорганические соли, производные натрия, кальция, калия, магния, марганца, железа, меди, цинка, алюминия и лития.

Соединения изобретения, включая их фармацевтически приемлемые соли, отдельно или в комбинации (совокупно называемые «активным агентом» или «активными агентами»), настоящего изобретения можно использовать в качестве модуляторов MGL в способах изобретения. Такие способы модуляции MGL включают использование

терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного химического соединения настоящего изобретения.

В некоторых вариантах осуществления модулятор MGL является ингибитором и используется у субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, связанного с активностью рецептора MGL, например, от таких, которые описаны в настоящем документе. Подразумевается, что симптомы или болезненные состояния включены в объем понятия «заболевания, расстройства или медицинские состояния»

Соответственно, настоящее изобретение относится к способам применения активных агентов, описанных в настоящем документе, для лечения субъектов, у которых диагностировано или которые страдают от заболевания, расстройства или медицинского состояния, связанного с активностью рецептора MGL. В настоящем документе термин «лечить» или «лечение» относится к введению пациенту активного агента или композиции по настоящему изобретению с целью терапевтического или профилактического благоприятного влияния посредством модуляции активности рецептора MGL. Лечение включает обращение течения, облегчение симптомов, ослабление, замедление развития, уменьшение тяжести или профилактику заболевания, расстройства или медицинского состояния, одного или более симптомов такого заболевания, расстройства или медицинского состояния, связанного с модуляцией MGL. Термин «пациент» относится к млекопитающему пациенту, требующему такого лечения, такому как человек.

Термин «композиция» обозначает продукт, включающий установленные ингредиенты в терапевтически эффективных количествах, а также любой продукт, полученный непосредственно или опосредованно из комбинаций установленных ингредиентов в установленных количествах.

Термин «ингибитор MGL» охватывает соединение, которое взаимодействует с MGL для существенного снижения или устранения его каталитической активности, тем самым повышая концентрации его субстрата (-ов). Термин «MGL-модулированный» используют для обозначения состояния зависимости от модуляции фермента MGL, включая состояние зависимости от ингибирования фермента MGL. Данное описание относится к способам лечения, облегчения симптомов и/или профилактики заболеваний, медицинских состояний или расстройств, связанных с болью (в том числе воспалительной болью), а также психических расстройств, неврологических расстройств, раковых заболеваний и заболеваний глаз путем введения терапевтически эффективных количеств модуляторов MGL субъектам, нуждающимся в этом.

Термин «модуляторы» включает в себя как ингибиторы, так и активаторы, причем термин «ингибиторы» относится к соединениям, которые снижают, предотвращают, деактивируют, десенсибилизируют или понижают экспрессию или активность MGL, а «активаторы» представляют собой соединения, которые увеличивают, активируют, облегчают, сенсибилизируют или повышают экспрессию или активность MGL.

Если не указано иное, используемый в настоящем документе термин «влиять» или «подверженный влиянию» (когда речь идет о заболевании, медицинском состоянии или расстройстве, зависимого от ингибирования MGL) включает снижение частоты и/или тяжести одного или более симптомов или проявлений указанного заболевания, медицинского состояния или расстройства; и/или включает в себя предотвращение развития одного или более симптомов или проявлений указанного заболевания, медицинского состояния или расстройства или развития заболевания, состояния или расстройства.

В способах лечения в соответствии с данным изобретением терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного активного агента в соответствии с изобретением вводят субъекту, у которого диагностировано, или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния. Термин «терапевтически эффективное количество» обозначает количество или дозу, достаточную для достижения по существу требуемого терапевтического или профилактического эффекта у субъектов, требующих такого лечения при указанном заболевании, расстройстве или медицинском состоянии. Эффективные количества или дозировки активных веществ настоящего изобретения могут быть определены стандартными способами, например моделированием, исследованиями с повышением дозы или клиническими испытаниями с учетом стандартных факторов, таких как способ или путь введения или доставки лекарственного средства, фармакокинетика вещества, степень тяжести и характер течения заболевания, расстройства или состояния, предшествующий или текущий курс лечения объекта, состояние здоровья и реакция объекта на лекарственные средства, а также мнение лечащего врача. Для человека весом 70 кг иллюстративной приемлемой дозировкой является количество от около 1 до 1000 мг/день для приема за один или несколько раз (например, два, три, четыре раза в день или согласно требованиям метода).

После улучшения состояния субъекта, облегчения симптомов заболевания или расстройства можно корректировать дозу для профилактического или поддерживающего лечения. Например, дозировка, или частота введения, или и то и другое могут быть снижены в зависимости от симптомов до уровня, при котором поддерживается требуемый терапевтический или профилактический эффект. Разумеется, если проявления симптомов ослаблены до приемлемого уровня, лечение можно прекратить. Однако при рецидиве симптомов субъектам может потребоваться долговременное периодическое лечение.

Кроме того, соединения настоящего изобретения предназначены для применения отдельно, в комбинации с одним или более из других соединений настоящего изобретения или в комбинации с дополнительными активными ингредиентами для лечения описанных ниже состояний. Дополнительные активные ингредиенты можно вводить в виде отдельной лекарственной формы вместе с по меньшей мере одним соединением настоящего изобретения, с активными агентами изобретения или включать их в фармацевтическую композицию в соответствии с настоящим изобретением. В одном иллюстративном примере осуществления дополнительные активные ингредиенты

представляют собой компоненты с известной или доказанной эффективностью при лечении медицинских состояний, расстройств или заболеваний, связанных с модуляцией MGL, например, другой ингибитор MGL или соединение с активностью в отношении другой мишени, связанной с конкретным медицинским состоянием, расстройством или заболеванием. Упомянутая комбинация компонентов может служить для повышения эффективности (например, путем включения в состав данной комбинации соединения, повышающего эффективность или активность агента в соответствии с настоящим изобретением), ослабления одного или более побочных эффектов или снижения требуемой дозировки активного агента в соответствии с настоящим изобретением.

Применительно к ингибированию мишени «эффективное количество» означает количество, достаточное для воздействия на модуляцию MGL.

Активные агенты настоящего изобретения предусмотрены для самостоятельного использования или в комбинации с одним или более дополнительными активными компонентами для приготовления фармацевтических композиций изобретения. Фармацевтическая композиция по настоящему изобретению содержит терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного активного агента в соответствии с изобретением.

Фармацевтически приемлемые наполнители, обычно используемые в фармацевтических композициях, представляют собой вещества, которые являются нетоксичными, биологически переносимыми и иным образом биологически подходящими для введения пациенту, такие как инертное вещество, добавленное в фармакологическую композицию или иным образом использованное в качестве несущей среды, носителя или разбавителя для облегчения введения агента, а также совместимое с этим агентом. Примеры таких эксципиентов включают в себя карбонат кальция, фосфат кальция, различные сахара и типы крахмала, производные целлюлозы, желатин, растительные масла и полиэтиленгликоли.

Формы доставки фармацевтических композиций, содержащих одну или более единиц дозирования активных агентов, можно получать с применением фармацевтически приемлемых эксципиентов и методик приготовления, известных в настоящее время или доступных специалистам в данной области в будущем. Композиции можно вводить с применением способов, обладающих признаками изобретения, приемлемым путем доставки, например, перорально, парентерально, ректально, местно, через глаза или путем ингаляции.

Препарат может быть представлен в форме таблеток, капсул, саше, драже, порошков, гранул, пастилок, порошков для восстановления, жидких препаратов или суппозиториев. Композиции могут быть получены для любого одного из множества способов введения, таких как внутривенная инфузия, местное нанесение или пероральное введение. Предпочтительно композиции могут быть получены для перорального введения.

Для перорального введения активные агенты изобретения могут быть обеспечены в

форме таблеток, капсул или гранул или в виде раствора, эмульсии или суспензии. Для приготовления композиций для перорального применения активные агенты могут быть смешаны с получением дозы, например, иллюстративного диапазона для человека массой 70 кг от около 1 до 1000 мг/день для приема за один или несколько раз.

Таблетки для перорального введения могут включать в себя активный (-ые) компонент (-ы), смешанный (-ые) с совместимыми фармацевтически приемлемыми эксципиентами, такими как разбавители, вещества для улучшения распадаемости таблеток, связывающие вещества, смазывающие вещества, подсластители, вкусовые добавки, красители и консерванты. Приемлемые инертные наполнители включают в себя карбонат натрия и кальция, фосфат натрия и кальция, лактозу, крахмал, сахар, глюкозу, метилцеллюлозу, стеарат магния, маннит, сорбит и т. п. Примеры жидких эксципиентов для перорального применения включают в себя этанол, глицерин, воду и т. п. Примеры веществ для улучшения распадаемости таблеток представляют собой крахмал, поливинилпирролидон (ПВП), натрия крахмал гликолят, микрокристаллическую целлюлозу и альгиновую кислоту. Связывающие агенты могут включать в себя крахмал и желатин. Смазывающий агент, при его наличии, может представлять собой стеарат магния, стеариновую кислоту или тальк. При необходимости таблетки могут быть покрыты таким материалом, как глицерилмоностеарат или глицерилдистеарат, для отсрочки всасывания в желудочно-кишечном тракте, или они могут иметь кишечнорастворимое покрытие.

Капсулы для перорального введения включают в себя твердые и мягкие желатиновые капсулы или капсулы из (гидроксипропил)метилцеллюлозы. Для приготовления твердых желатиновых капсул активные компоненты могут быть смешаны с твердым, полутвердым или жидким разбавителем. Жидкости для перорального введения могут быть представлены в форме суспензий, растворов, эмульсий или сиропов, или они могут быть лиофилизованы или представлены в сухом виде для восстановления водой или другой приемлемой несущей средой перед применением. Такие жидкие композиции могут необязательно содержать фармацевтически приемлемые эксципиенты, такие как суспендирующие агенты (например, сорбит, метилцеллюлозу, альгинат натрия, желатин, гидроксиэтилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, гель алюминия стеарата и т. п.); неводные несущие среды, например масло (например, миндальное масло или фракционированное кокосовое масло), пропиленгликоль, этиловый спирт или воду; консерванты (например, метил- или пропил-п-гидроксибензоат или сорбиновую кислоту); смачивающие агенты, такие как лецитин; и, при необходимости, ароматизирующие или красящие агенты.

Активные агенты данного изобретения также можно вводить непероральным образом. Например, композиции могут быть приготовлены для ректального введения в виде суппозитория, клизмы или пены. В случае композиций для парентерального введения, включая внутривенное, внутримышечное, внутрибрюшинное или подкожное введение, агенты изобретения могут быть приготовлены в виде стерильных водных

растворов или суспензий с добавлением соответствующих буферных растворов до получения требуемых значений pH и изотоничности, либо в виде парентерально приемлемого масла. Приемлемые водные несущие среды включают в себя раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Подобные лекарственные формы могут быть приготовлены в виде однодозовой формы, такой как ампулы или одноразовые приспособления для инъекций, в виде многодозовой формы, такой как флаконы, из которых может быть отобрано требуемое количество препарата, или в твердой форме или форме первичного концентрата, который может быть использован для приготовления композиций для инъекций. Типичные дозы для инфузии находятся в диапазоне от около 1 до 1000 мкг/кг/мин вещества в виде смеси с фармацевтическим носителем в течение промежутка времени от нескольких минут до нескольких дней.

Для местного применения агенты могут быть смешаны с фармацевтическим носителем в концентрации от около 0,01% до около 20% лекарственного средства в несущей среде, предпочтительно 0,1-10%. В другом способе введения агенты изобретения могут применяться в виде пластыря с составом для трансдермальной доставки.

Альтернативно в способах изобретения активные вещества могут быть введены путем ингаляции, через нос или рот, например, в виде спрея, содержащего также соответствующий носитель.

В дополнительном варианте осуществления изобретение относится к способу лечения субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, связанного с модуляцией MGL, включающий введение нуждающемуся в таком лечении субъекту терапевтически эффективного количества активного агента.

Соединения формулы (I) и формулы (II) используют в способах лечения, облегчения симптомов и/или профилактики заболевания, медицинского состояния или расстройства, зависящего от ингибирования MGL. Такие способы включают в себя введение субъекту, включая животное, млекопитающее и человека, требующему такого лечения, облегчения и/или профилактики, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I), формулы (II) или энантиомера, диастереомера, сольвата или фармацевтически приемлемой соли, представленных в настоящем документе.

В частности, соединения формулы (I), формулы (II) или их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры подходят для лечения, облегчения симптомов и/или профилактики заболеваний, медицинских состояний или расстройств, вызывающих боль, психические расстройства, неврологические расстройства, раковые заболевания и болезни глаз. Более конкретно, соединения формулы (I), формулы (II) или их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, представленные в настоящем документе, подходят для лечения, облегчения симптомов и/или профилактики воспалительной боли, большого депрессивного расстройства, терапевтически резистентной депрессии, депрессии, сопровождающейся тревожностью, или биполярного расстройства путем введения

субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I), формулы (II) или его фармацевтически приемлемой соли, изотопа, N-оксида, сольвата или стереоизомера, как указано в настоящем документе.

1) Боль

Примеры воспалительной боли включают, без ограничений, боль, вызванную заболеванием, медицинским состоянием, расстройством или болезненным состоянием, включая воспалительное заболевание кишечника, висцеральную боль, мигрень, послеоперационную боль, остеоартрит, ревматоидный артрит, боль в спине, боль в пояснице, боль в суставах, боль в животе, боль в груди, родовые схватки, заболевания опорно-двигательного аппарата, кожные заболевания, зубную боль, изжогу, ожог, солнечный ожог, укус змеи, укус ядовитой змеи, укус паука, укус насекомых, нейрогенный мочевой пузырь, интерстициальный цистит, инфекцию мочевыводящих путей, ринит, контактный дерматит/гиперчувствительность, зуд, экзему, фарингит, мукозит, энтерит, синдром раздраженного кишечника, холецистит, панкреатит, постмастэктомический болевой синдром, менструальную боль, эндометриоз, боль вследствие физической травмы, головную боль, синусовую головную боль, головную боль напряжения или арахноидит.

Одним из типов воспалительной боли является воспалительная гипералгезия/гиперчувствительность. Примеры воспалительной гипералгезии включают заболевание, медицинское состояние, расстройство или болезненное состояние, включая воспаление, остеоартрит, ревматоидный артрит, боль в спине, боль в суставах, боль в животе, заболевания опорно-двигательного аппарата, кожные заболевания, послеоперационную боль, головные боли, зубную боль, ожог, солнечный ожог, укус насекомых, нейрогенный мочевой пузырь, недержание мочи, интерстициальный цистит, инфекцию мочевыводящих путей, кашель, астму, хроническое обструктивное заболевание легких, ринит, контактный дерматит/гиперчувствительность и/или кожную аллергию, зуд, экзему, фарингит, энтерит, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника, включая болезнь Крона, язвенный колит, доброкачественную гипертрофию предстательной железы и гиперчувствительность носа.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения, облегчения симптомов и/или профилактики воспалительной висцеральной гипералгезии, которой сопутствует повышенная висцеральная раздражительность, который включает в себя, состоит или в основном состоит из стадии введения субъекту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) (а также соединений формулы (II)) или его фармацевтически приемлемой соли, изотопа, N-оксида, сольвата или стереоизомера, представленного в настоящем изобретении. В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения воспалительной соматической гипералгезии, которая характеризуется повышенной чувствительностью к тепловым, механическим и/или химическим раздражителям, включающему введение субъекту, нуждающемуся в таком лечении,

терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) (а также соединений формулы (II)) или его фармацевтически приемлемой соли, изотопа, N-оксида, сольвата или стереоизомера, представленного в настоящем изобретении.

Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения относится к способу лечения, облегчения симптомов и/или предотвращения невропатической боли. Примеры невропатической боли включают в себя боль, вызванную заболеванием, медицинским состоянием, расстройством или болезненным состоянием, включая рак, неврологические расстройства, хирургию позвоночника и периферических нервов, опухоль головного мозга, травматическое повреждение мозга (TBI), травму спинного мозга, хронический болевой синдром, фибромиалгию, синдром хронической усталости, волчанку, саркоидоз, периферическую нейропатию, двустороннюю периферическую нейропатию, диабетическую нейропатию, центральную боль, нейропатии, связанные с повреждением спинного мозга, инсульт, амиотрофический боковой склероз (АБС), болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, седалищный неврит, невралгию нижнечелюстного сустава, периферический неврит, полиневрит, боль в суставах, фантомную боль, переломы костей, ротовую невропатическую боль, синдром Шарко, комплексный регионарный болевой синдром I и II (CRPS I/II), радикулопатию, синдром Гийена-Барре, парестетическую мералгию, синдром жжения ротовой полости, неврит зрительного нерва, постфебрильный неврит, мигрирующий неврит, сегментарный неврит, неврит Гомбо, нейронит, шейно-плечевую невралгию, краниальную невралгию, синдром Ханта, невралгию языкоглоточного нерва, мигренозную невралгию, идиопатическую невралгию, межреберную невралгию, невралгию молочной железы, синдром Мортона, синдром носового нерва, затылочную невралгию, постгерпетическую невралгию, каузалгию, болезнь Митчелла, невралгию Сладера, невралгию крылонебного узла, невралгию надглазничного нерва, невралгию тройничного нерва, вульводинию, невралгию видиева нерва или нейропатию, вызванную химиотерапией.

Одним из видов невропатической боли является невропатическая холодовая аллодиния, которая может характеризоваться наличием связанного с нейропатией аллодинического состояния с повышенной чувствительностью к холодовым раздражителям. Примеры невропатической холодовой аллодинии включают в себя аллодинию, вызванную заболеванием, медицинским состоянием, расстройством или болезненным состоянием, включая невропатическую боль (невралгию), боль, вызванную хирургическим вмешательством на позвоночнике и периферическом нерве или травмой, травматическое повреждение головного мозга (TBI). невралгию тройничного нерва, постгерпетическую невралгию, каузалгию, периферическую нейропатию, диабетическую нейропатию, центральную боль, инсульт, периферический неврит, полиневрит, комплексный регионарный болевой синдром I и II (CRPS I/II) и радикулопатию.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения, облегчения симптомов и/или профилактике невропатической холодовой аллодинии с повышенной чувствительностью к холодовым раздражителям, включающему

введение субъекту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) (а также соединений формулы (II)) или его фармацевтически приемлемой соли, изотопа, N-оксида, сольвата или стереоизомера.

2) Психические расстройства

Примеры психических расстройств включают в себя, без ограничений, тревожные состояния, такие как социальное беспокойство, посттравматическое стрессовое расстройство, фобии, социофобию, особые фобии, паническое расстройство, синдром навязчивых состояний, острое стрессовое расстройство, тревожное расстройство, вызванное разлукой, и генерализованное тревожное расстройство, а также депрессию, такую как большая депрессия, биполярное расстройство, сезонное аффективное расстройство, послеродовая депрессия, маниакальная депрессия и биполярная депрессия, расстройства настроения и аффективные расстройства настроения, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включая, но не ограничиваясь, биполярное расстройство I типа депрессивной, гипоманиакальной, маниакальной и смешанной форм; биполярное расстройство II типа; депрессивные расстройства, такие как одиночный депрессивный эпизод или рецидивирующее большое депрессивное расстройство; малое депрессивное расстройство; резистентная к лечению депрессия; тревожная депрессия; биполярное расстройство; послеродовое депрессивное расстройство; депрессивные расстройства с психотическими симптомами; устойчивые расстройства настроения, такие как циклотимия, дистимия, эутимия; и предменструальное дисфорическое расстройство;психозы.

3) Неврологические расстройства

Примеры неврологических расстройств включают в себя, без ограничений, треморы, дискинезии, дистонии, спастичность, синдром Туретта; нейромиелит зрительного нерва, болезнь Паркинсона; болезнь Альцгеймера; старческое слабоумие; болезнь Хантингтона; Эпилепсия/судорожные расстройства и расстройства сна.

4) Раковые заболевания:

Примеры онкологических заболеваний включают в себя, без ограничений, доброкачественные опухоли кожи, опухоли предстательной железы, опухоли яичников и опухоли головного мозга (глиобластомы, медуллоэпителиомы, медуллобластомы, нейробластомы, опухоли эмбрионального происхождения, астроцитомы, астробластомы, эпендимомы, олигодендроглиомы, нейроэпителиомы, эпифизарную опухоль, эпендимобластомы, злокачественные менингиомы, саркоматоз, злокачественные меланомы, шванномы).

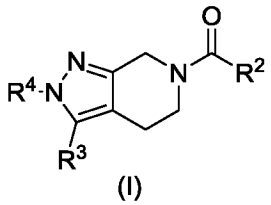
5) Заболевания глаз

Примеры заболеваний глаз включают, без ограничений, глазную гипертензию, глаукому, дегенерацию и апоптоз ганглионарных клеток сетчатки и нейроретинальных клеток.

В других вариантах осуществления настоящего изобретения предложен способ модулирования активности рецептора MGL, когда такой рецептор находится в субъекте,

включая воздействие на рецептор MGL терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из перечисленных в изобретении.

Варианты осуществления настоящего изобретения представляют собой соединения формулы (I),

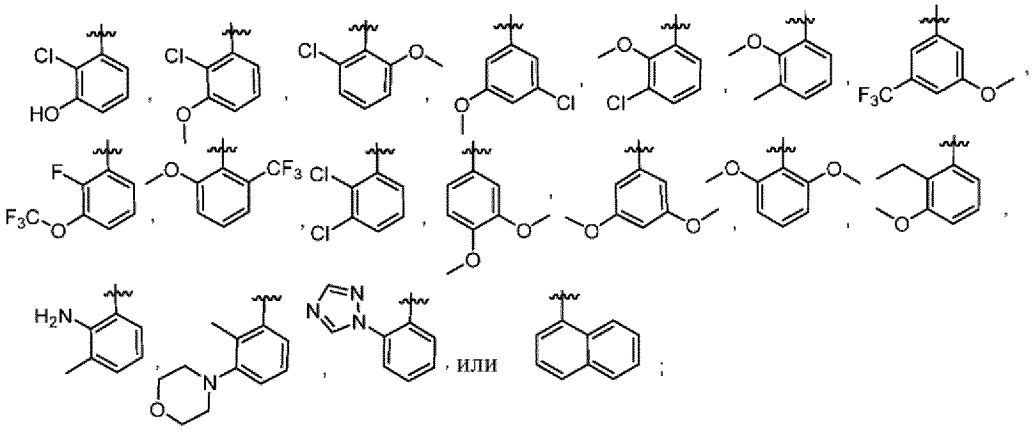


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

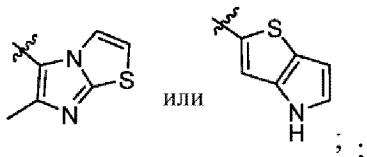
(a)



(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

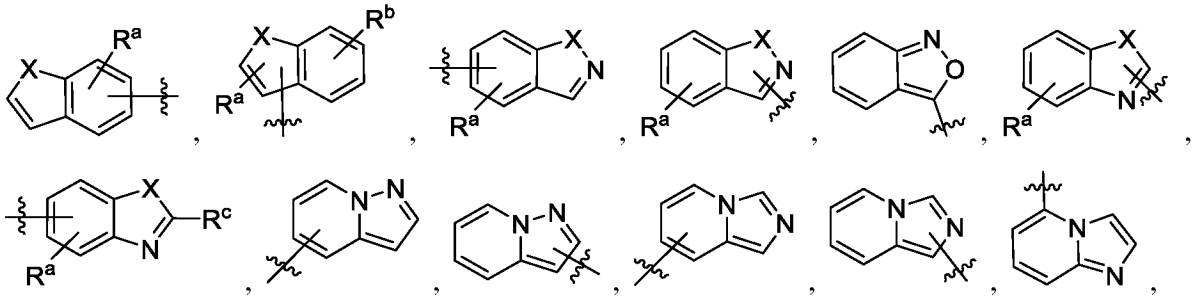
(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

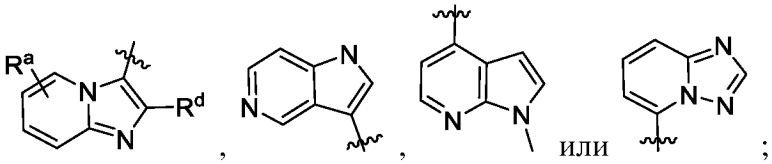
(d)



; ;

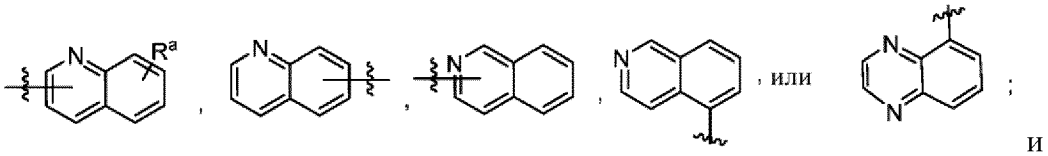
(e)





;

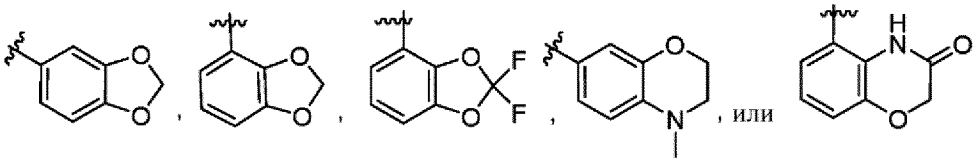
(f)



;

и

(g)



;

в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

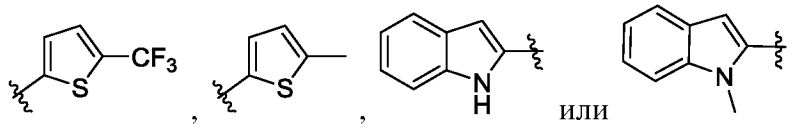
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

R^3 выбирают из группы, состоящей из:

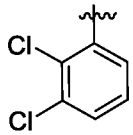
(h) фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(i) 

; и

(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

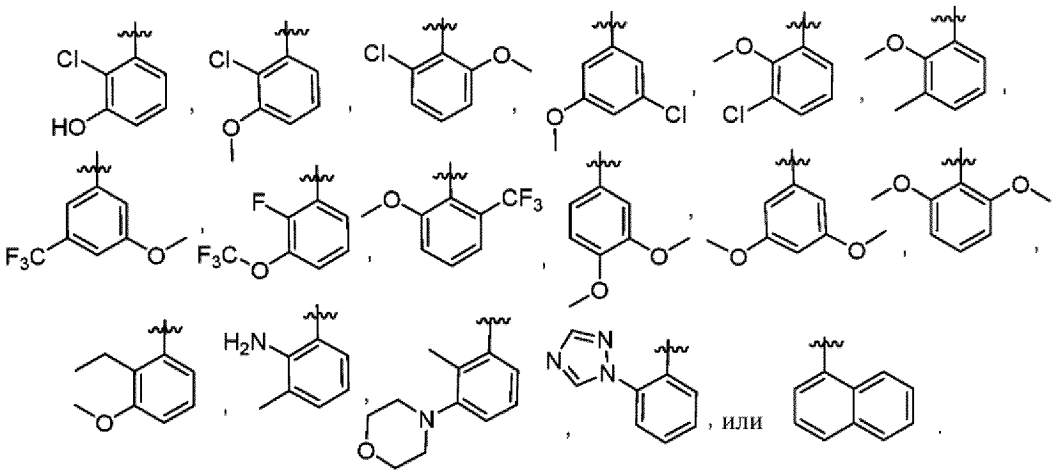
R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

при условии, что если R^2 представляет собой 

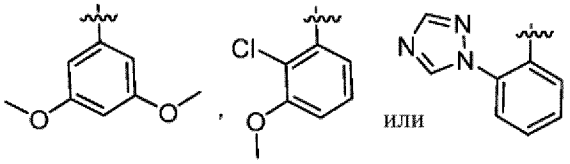
, то R^3 представляет собой циклопропил;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой

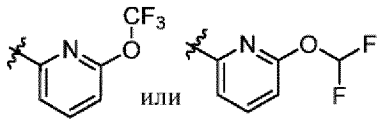


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



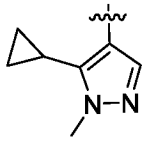
.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



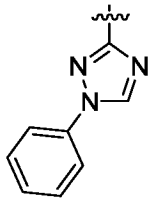
.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



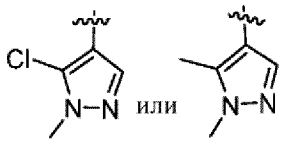
.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



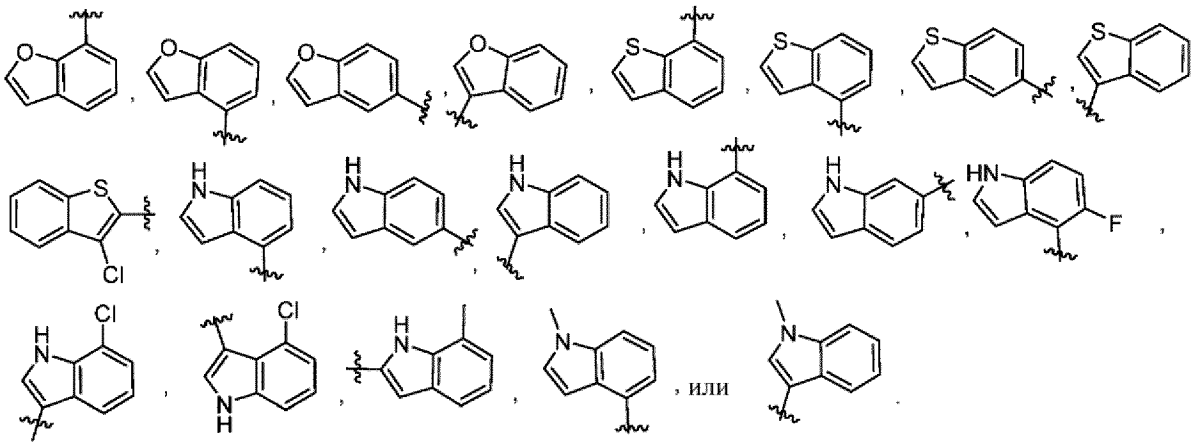
.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой

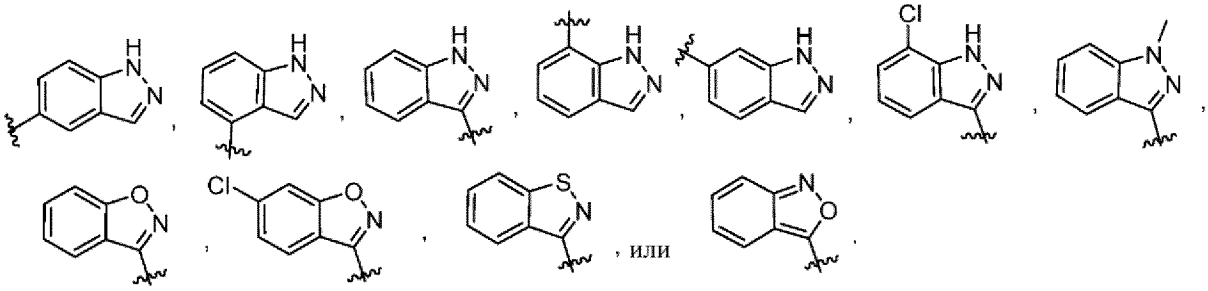


.

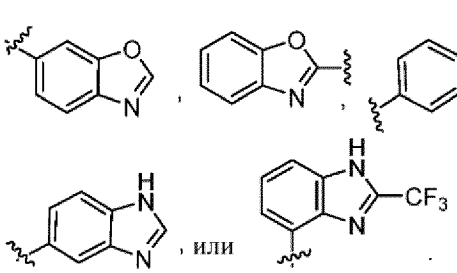
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



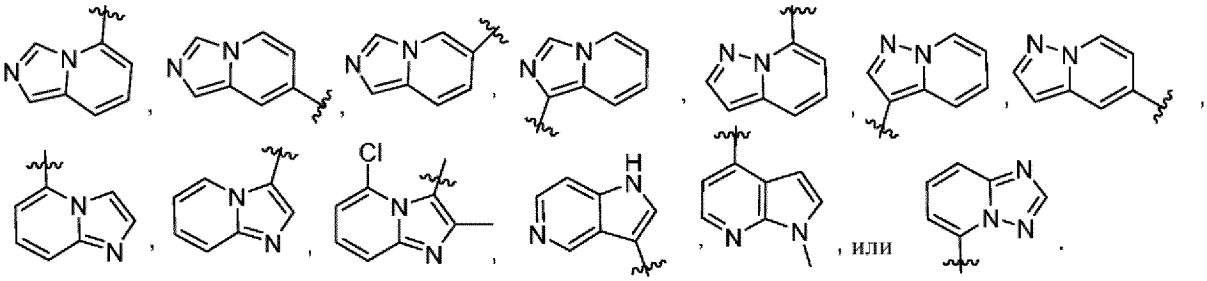
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой

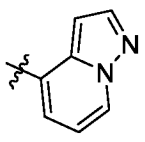


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой

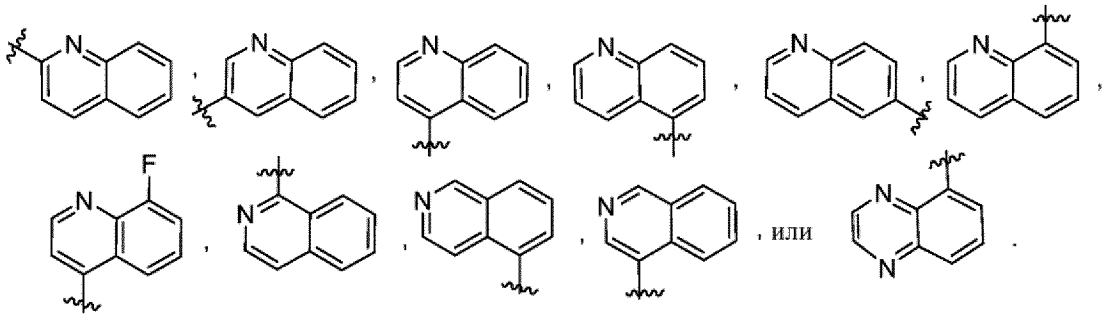


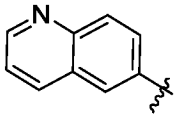
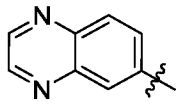
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой  .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^2 представляет собой  или 

.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^3 представляет собой фенил, 3,5-дифторфенил, 3-хлорфенил, 3-фторфенил или 3-(дифторметокси)фенил.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^3 представляет собой циклопропил.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором R^4 представляет собой CH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором X представляет собой O.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором X представляет собой S.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), в котором X представляет собой NH или NCH_3.

Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой соединение, как показано ниже в таблице 1.

№ прим.	Название соединения
1	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон;
2	(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2,3-дихлорфенил)метанон;
3	(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон;
4	(2-фтор-3-(трифторметокси)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

№ прим.	Название соединения
5	(2-метокси-6-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
6	(3-метокси-5-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
7	(2-метокси-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
8	(2-этил-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
9	(3,4-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
10	(2,6-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
11	(3,5-диметоксифенил)-(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
12	(2-хлор-3-гидроксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;
13	(2-хлор-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
14	(3-хлор-2-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
15	(2-хлор-6-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
16	(3-хлор-5-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
17	(2-амино-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
18	(2-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
19	(2-метил-3-морфолинофенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
20	(5-хлор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
21	(1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
22	(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;

№ прим.	Название соединения
23	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
24	(6-(дифторметокси)пиридин-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.
25	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(6-(трифторметокси)пиридин-2-ил)метанон;
26	5-(2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил)-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-3(4Н)-он;
27	(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
28	Бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
29	Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
30	(2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
31	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(4Н-тиено[3,2-b]пиррол-2-ил)метанон;
32	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-ил)метанон;
33	Бензофуран-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
34	Бензофуран-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
35	Бензофуран-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
36	Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
37	Бензо[b]тиофен-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
38	Бензо[b]тиофен-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
39	Бензо[b]тиофен-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
40	Бензо[b]тиофен-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;

№ прим.	Название соединения
41	(3-хлорбензо[b]тиофен-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
42	(1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
43	(1Н-индол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
44	(1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
45	(1Н-индол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
46	(1Н-индол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
47	(5-фтор-1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
48	(7-хлор-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
49	(4-хлор-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
50	(7-метил-1Н-индол-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
51	(1-метил-1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
52	(1-метил-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
53	Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
54	(6-хлорбензо[d]изоксазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
55	Бензо[c]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
56	Бензо[d]оксазол-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
57	Бензо[d]оксазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
58	Бензо[d]оксазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

№ прим.	Название соединения
59	Бензо[d]тиазол-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
60	Бензо[d]тиазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
61	Бензо[d]тиазол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
62	Бензо[d]тиазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
63	Бензо[d]изотиазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
64	(1Н-индазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
65	(1Н-индазол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
66	(1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
67	(1Н-индазол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
68	(1Н-индазол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
69	(7-хлор-1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
70	(1-метил-1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
71	(1Н-бензо[d]имидазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
72	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(2-(трифторметил)-1Н-бензо[d]имидазол-4-ил)метанон;
73	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-а]пиридин-5-ил)метанон;
74	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;
75	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-а]пиридин-7-ил)метанон;
76	Имидазо[1,5-а]пиридин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;

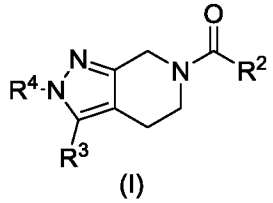
№ прим.	Название соединения
77	Имидазо[1,5-a]пиридин-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
78	Имидазо[1,5-a]пиридин-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
79	Имидазо[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
80	Имидазо[1,2-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
81	Имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
82	(5-хлор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
83	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;
84	(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
85	[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
86	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-4-ил)метанон;
87	изохинолин-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
88	Изохинолин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
89	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-5-ил)метанон;
90	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
91	(2-этил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
92	Изохинолин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
93	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон;
94	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-2-ил)метанон;

№ прим.	Название соединения
95	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-3-ил)метанон;
96	(8-фторхинолин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
97	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-5-ил)метанона;
98	(3-(3-(дифторметокси)фенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
99	(3-(3-хлорфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
100	(3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
101	(3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
102	Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
103	(2-метил-3-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
104	(3-(1H-индол-2-ил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон; и
105	(2-метил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую:

(A) терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I)

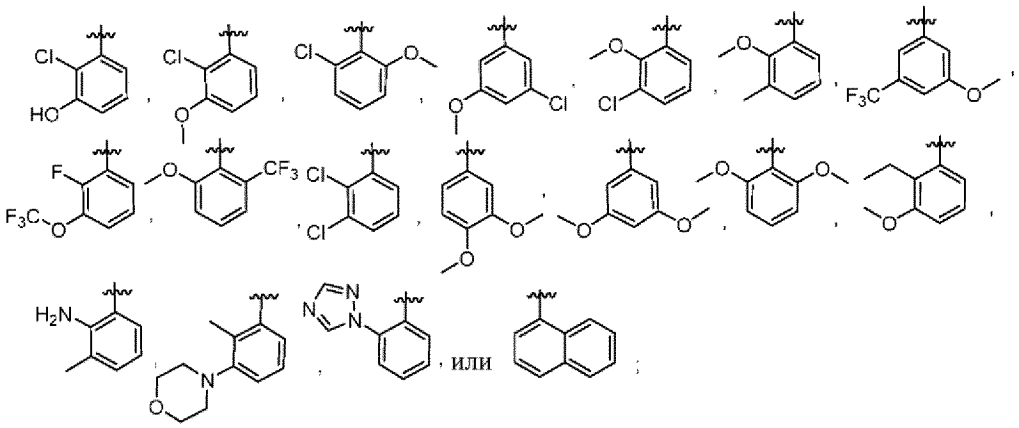


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

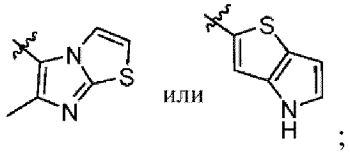
(a)



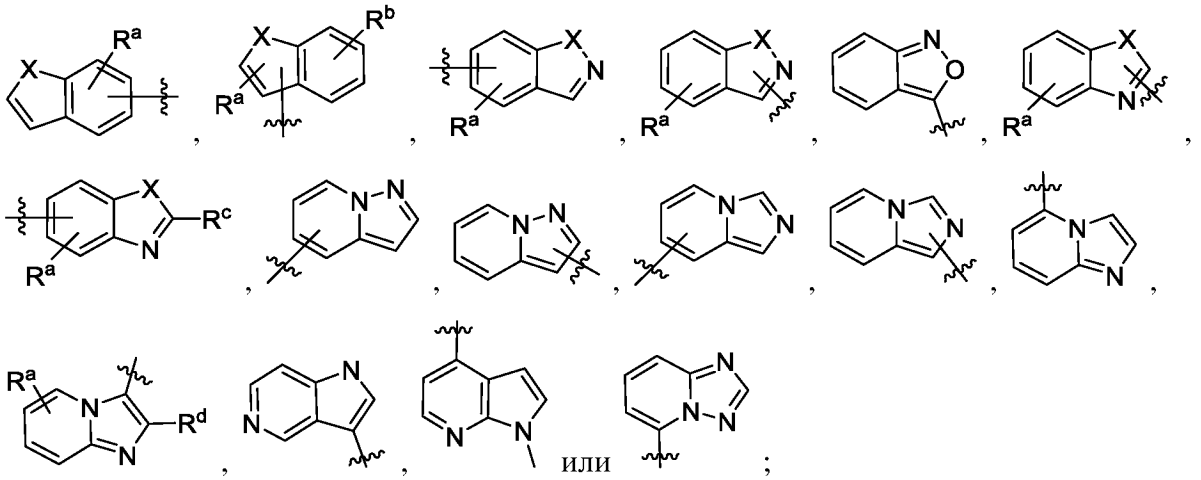
(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

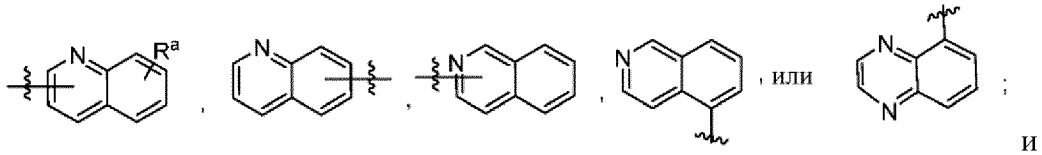
(d)



(e)

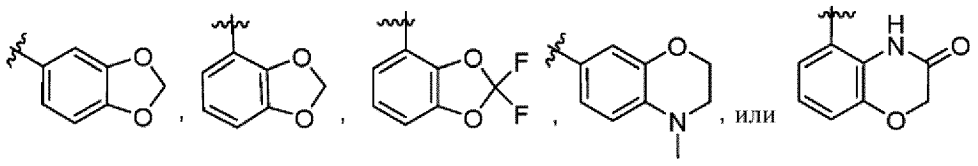


(f)



и

(g)



в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

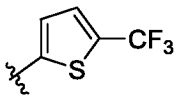
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

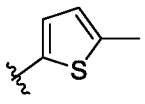
R^c представляет собой H или CF_3; и

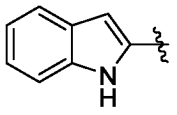
R^d представляет собой H или CH_3;

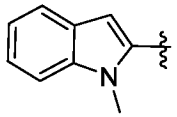
R^3 выбирают из группы, состоящей из:

(h) фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(I) 

, 

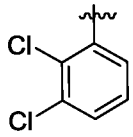
, 

или 

; и

(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

при условии, что если R^2 представляет собой 

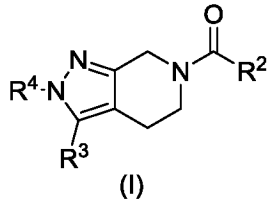
, то R^3 представляет собой циклопропил;

и фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереоизомеров соединений формулы (I);

и (B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения из Таблицы 1, а также фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры соединений из Таблицы 1, фармацевтически приемлемые пролекарства соединений из Таблицы 1 и фармацевтически активные метаболиты из Таблицы 1; и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой способ лечения субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или состояния, опосредованного активностью рецептора MGL, включающий в себя введение субъекту, требующему такого лечения, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):

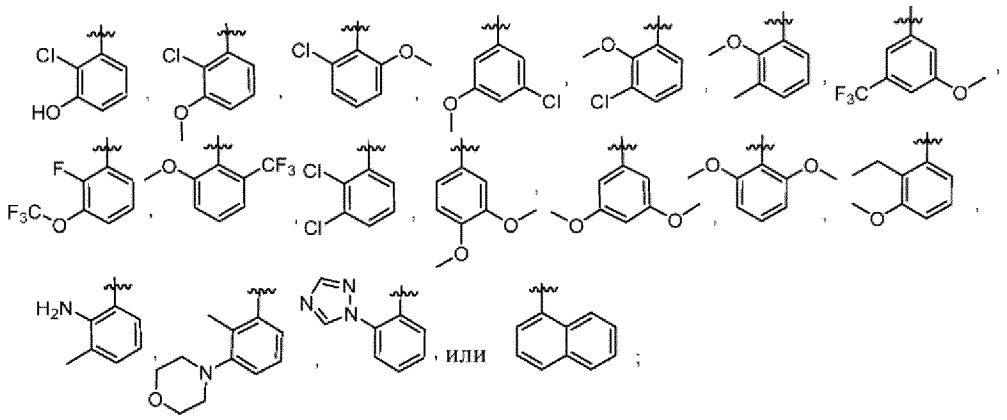


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

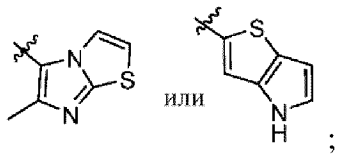
(a)



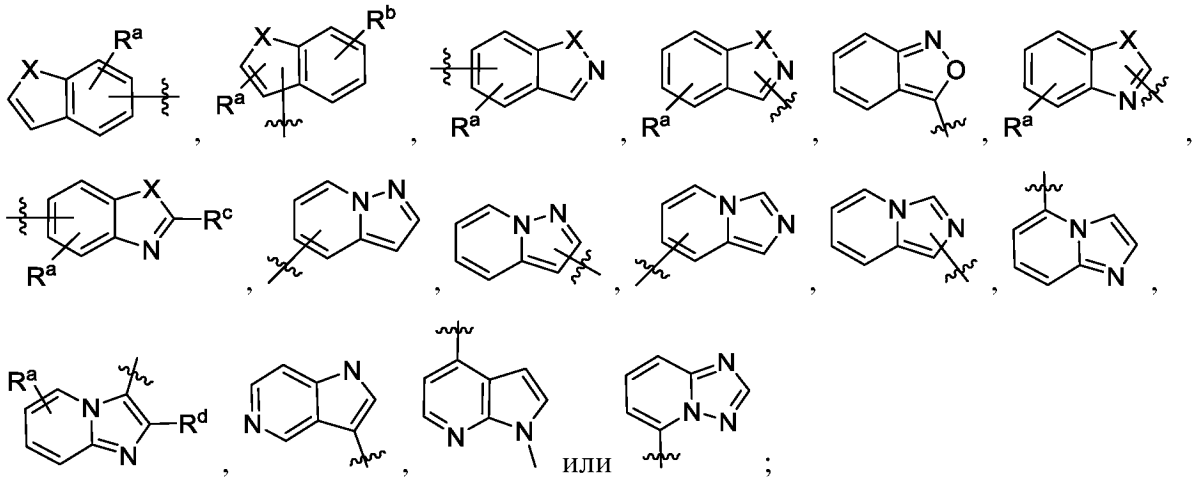
(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

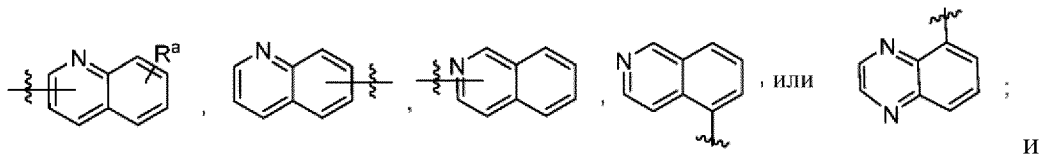
(d)



(e)

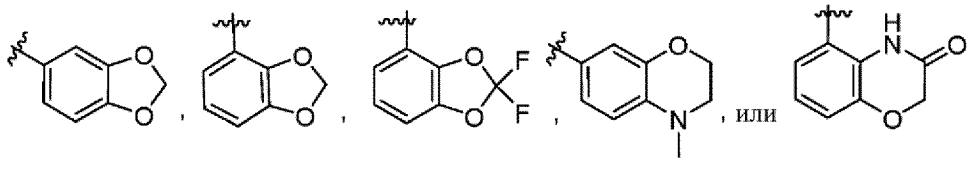


(f)



и

(g)



в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

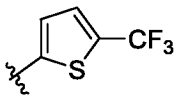
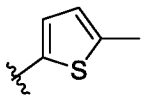
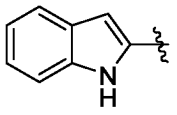
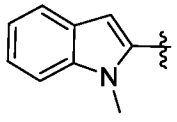
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

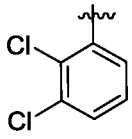
R^3 выбирают из группы, состоящей из:

(h) фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(I)  ,  ,  или  ; и

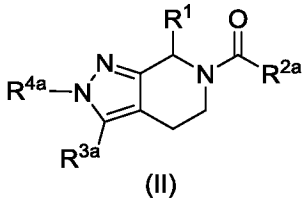
(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

при условии, что если R^2 представляет собой  , то R^3 представляет собой циклопропил;

и их фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереоизомеров, требующему этого субъекту.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором

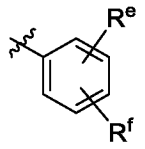


(II)

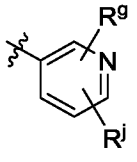
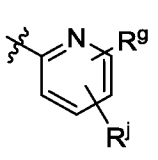
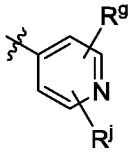
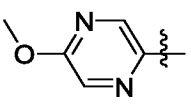
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

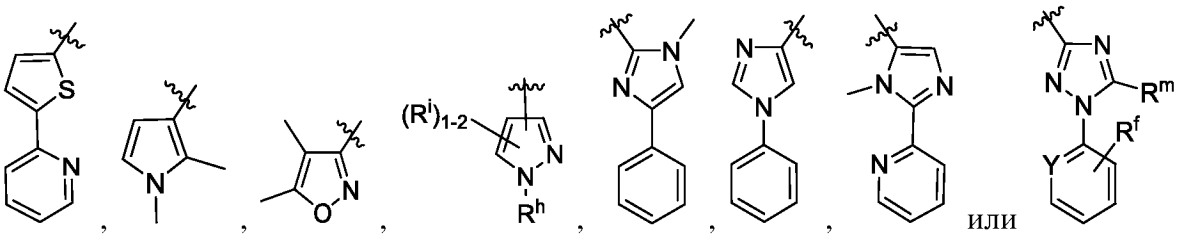
R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

(a)  ;

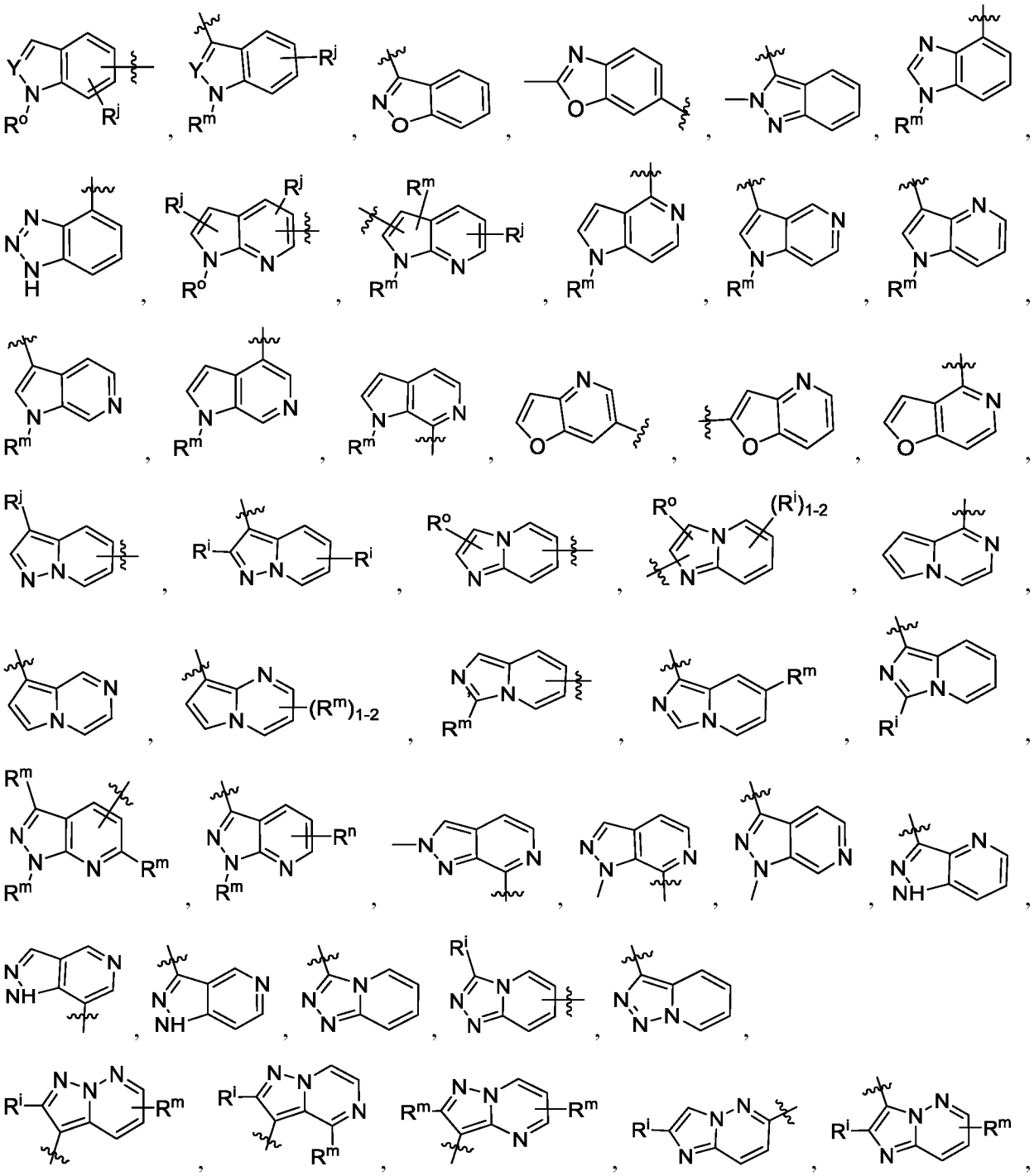
(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

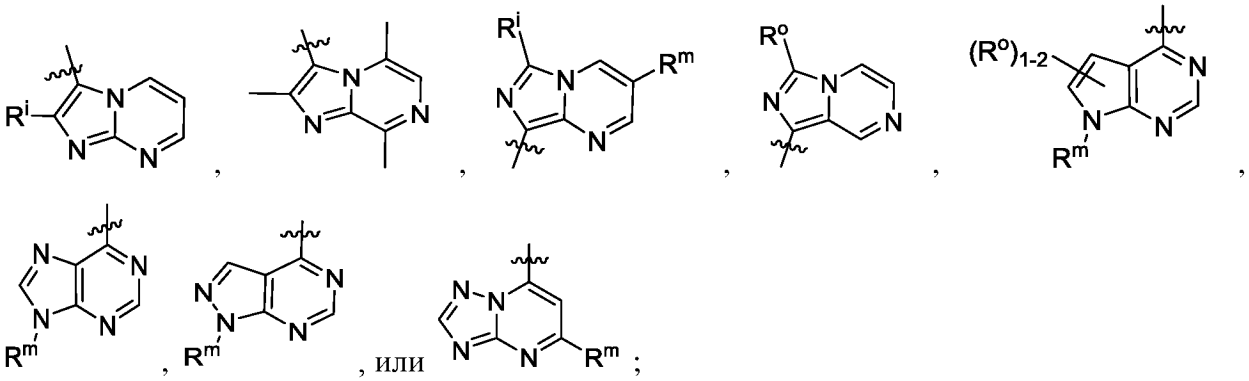
 ,  ,  или  ;

(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

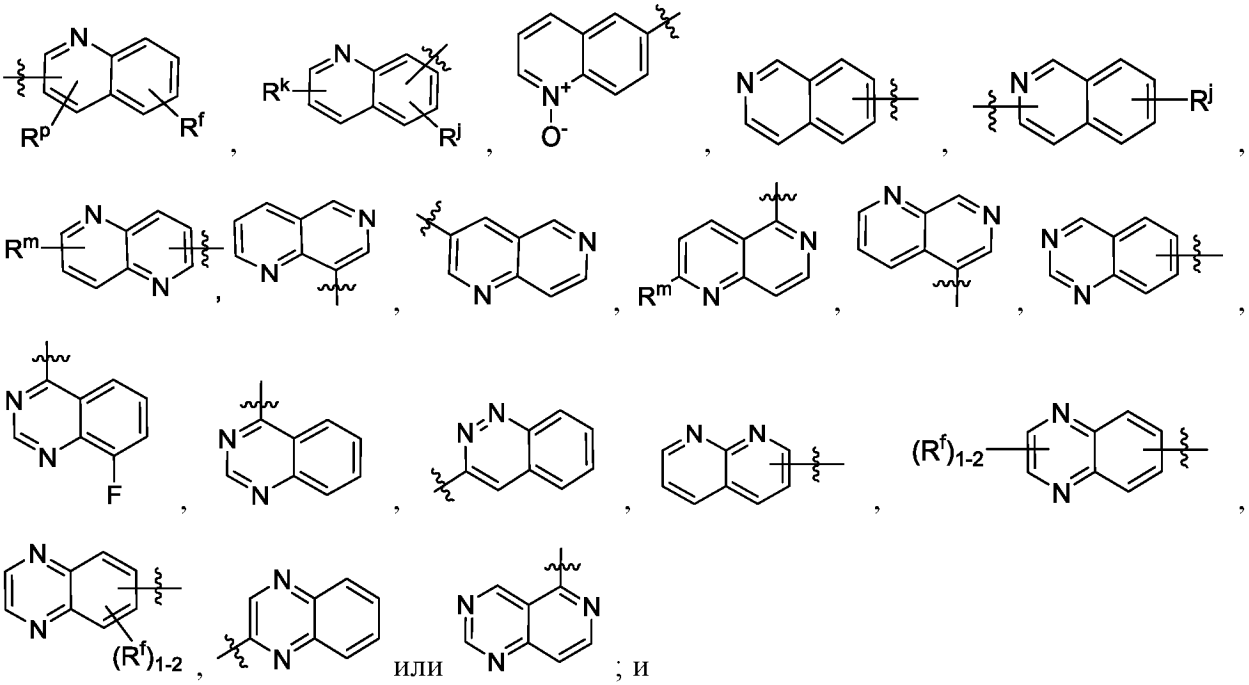


(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

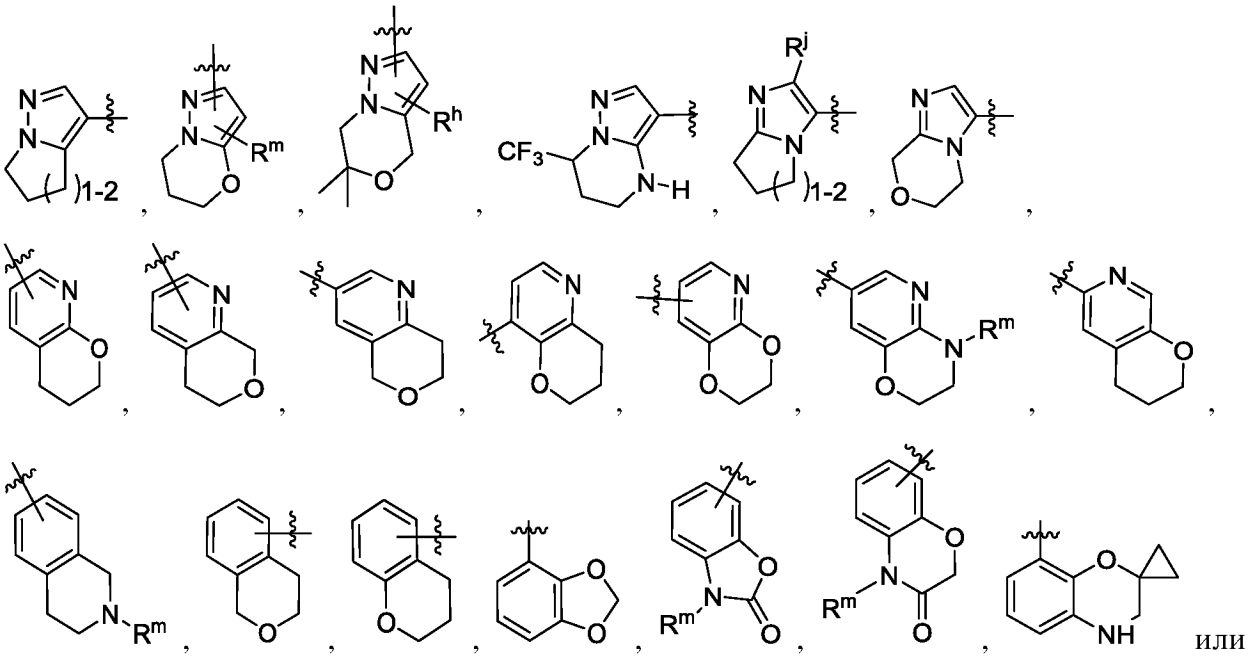


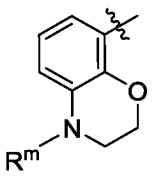


(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



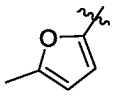
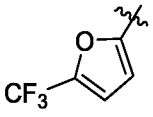
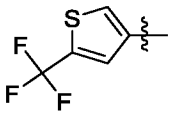
(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

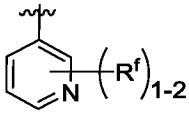
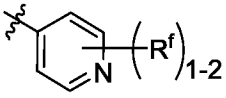


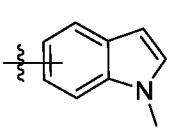
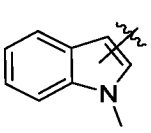
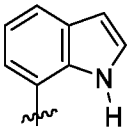
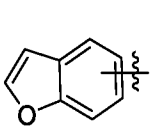
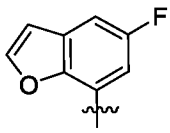
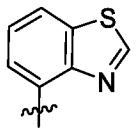
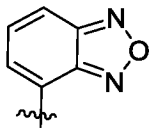

;

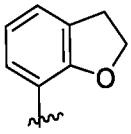
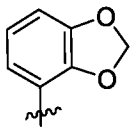
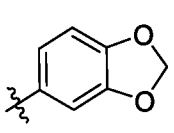
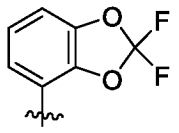
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  ,

и

;

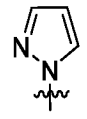
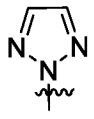
(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
и

;

(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:
 ,
 ,
 ,
 ,
 ,

и

; и

(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:
 ,
 ,

и

;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,

и

;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

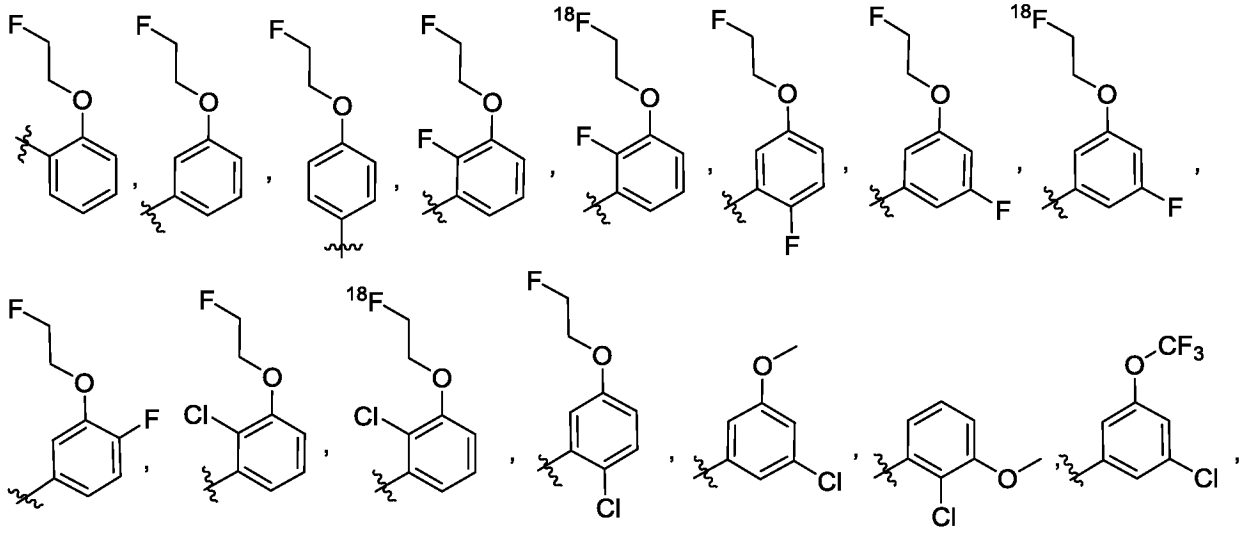
R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

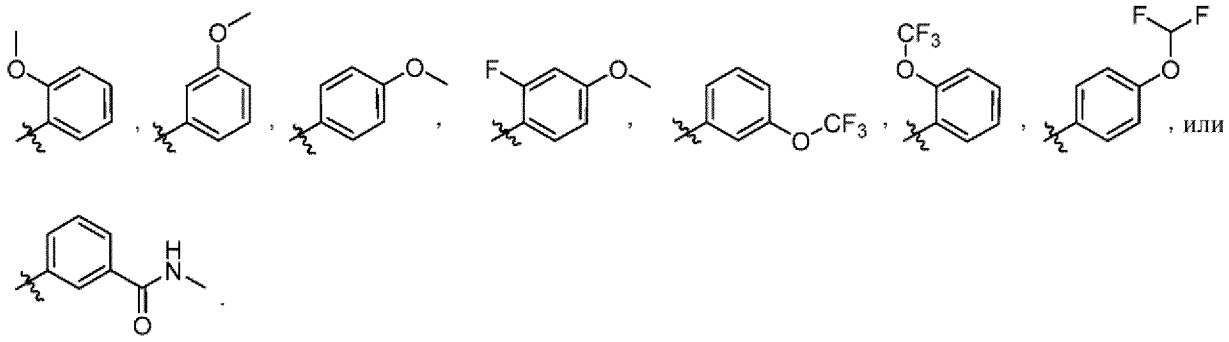
и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

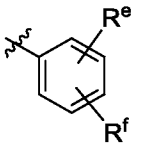
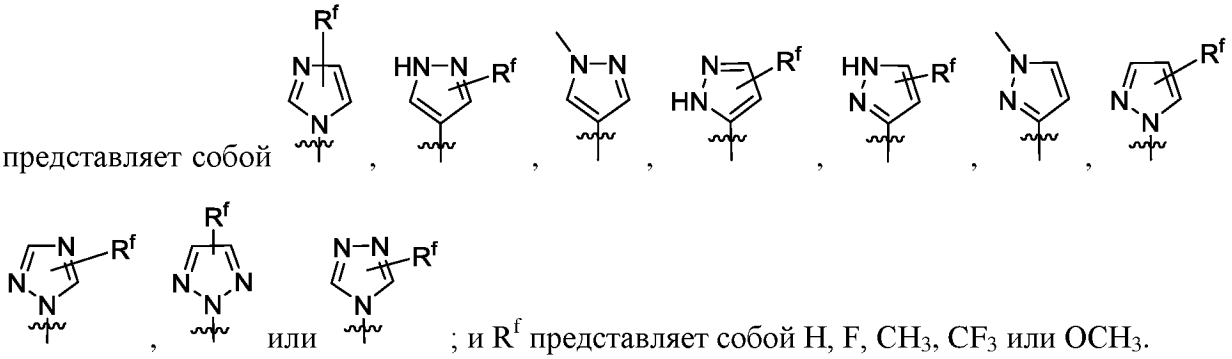
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^1 представляет собой CH_3.

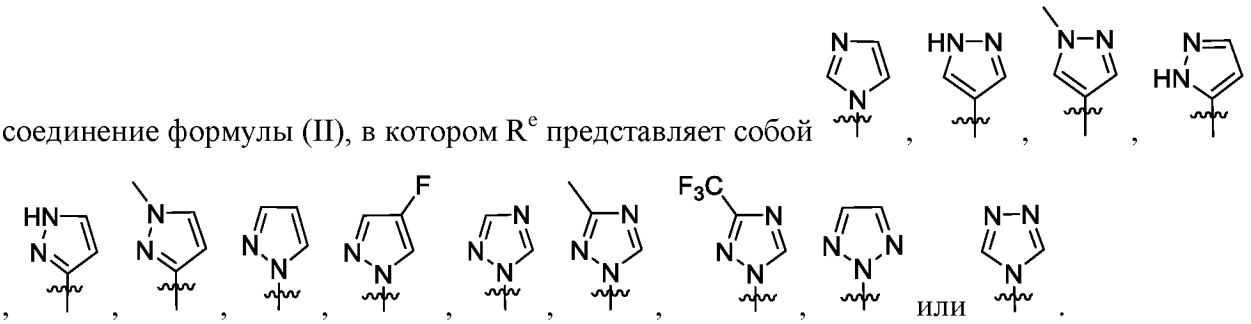
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^1 представляет собой CH_2CH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

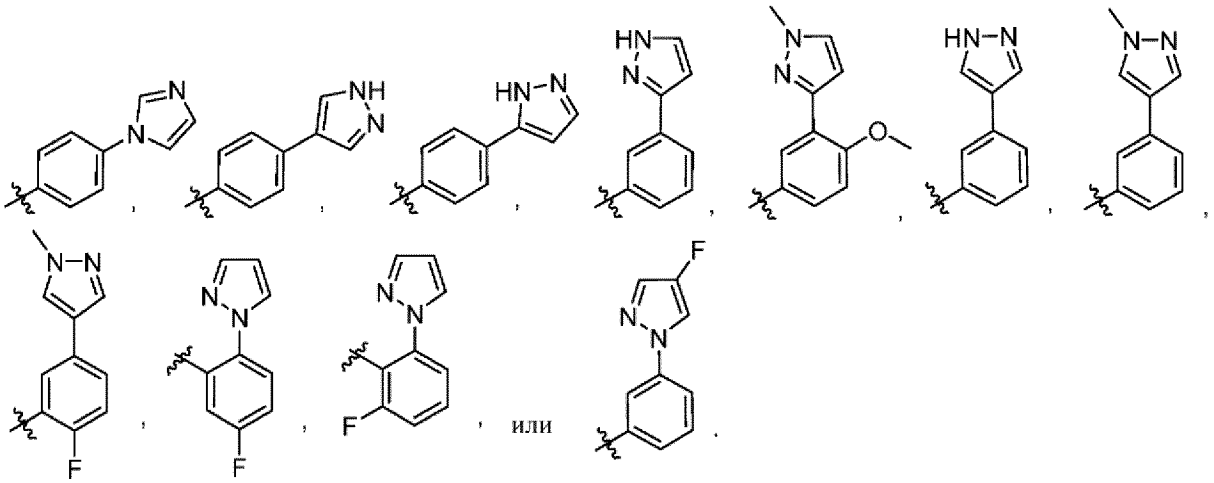




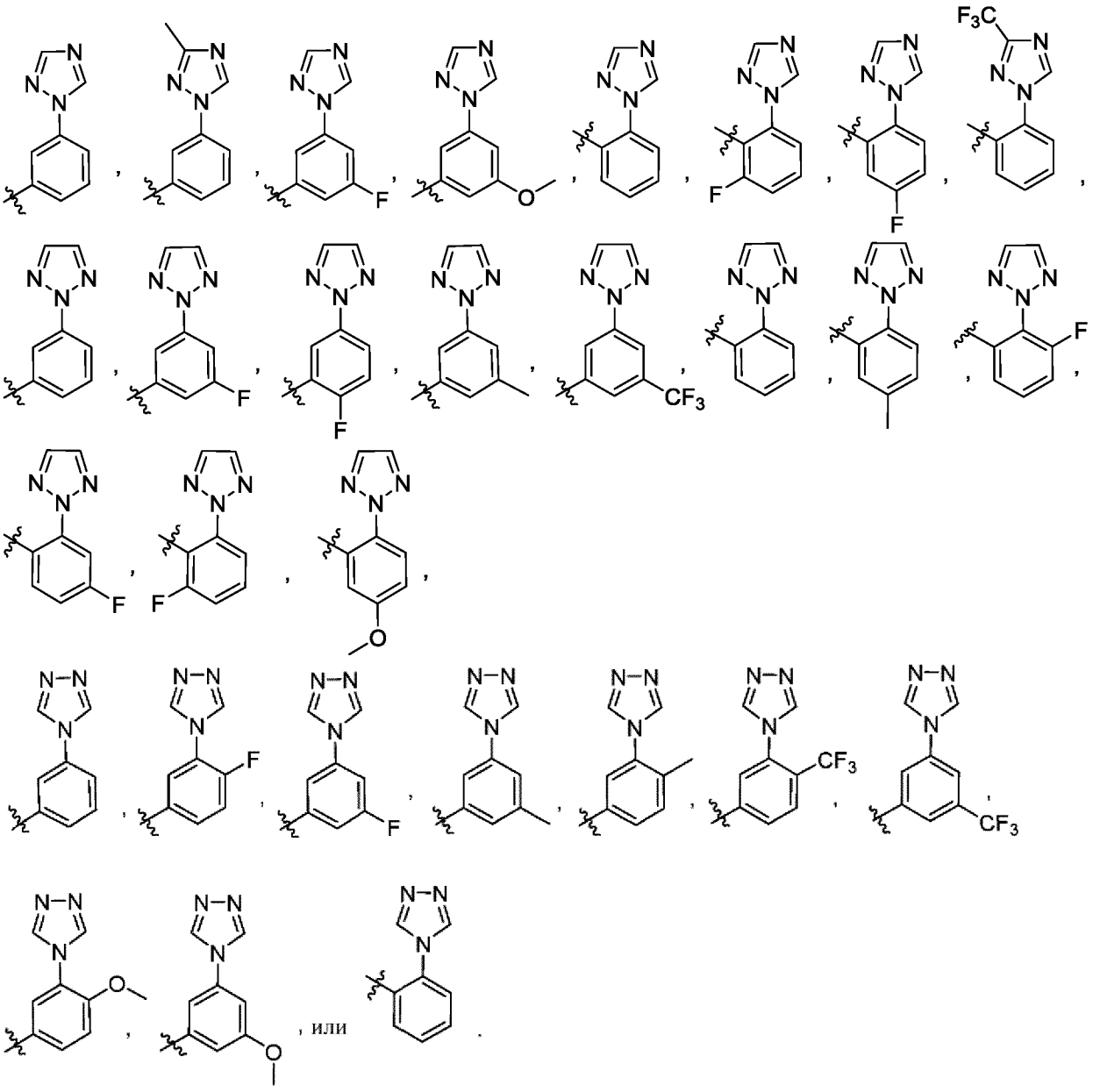
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  ; где R^e представляет собой  ; и R^f представляет собой H, F, CH_3, CF_3 или OCH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^e представляет собой  .

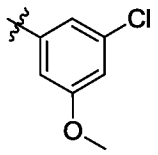
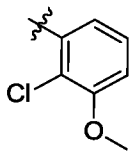
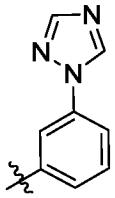
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



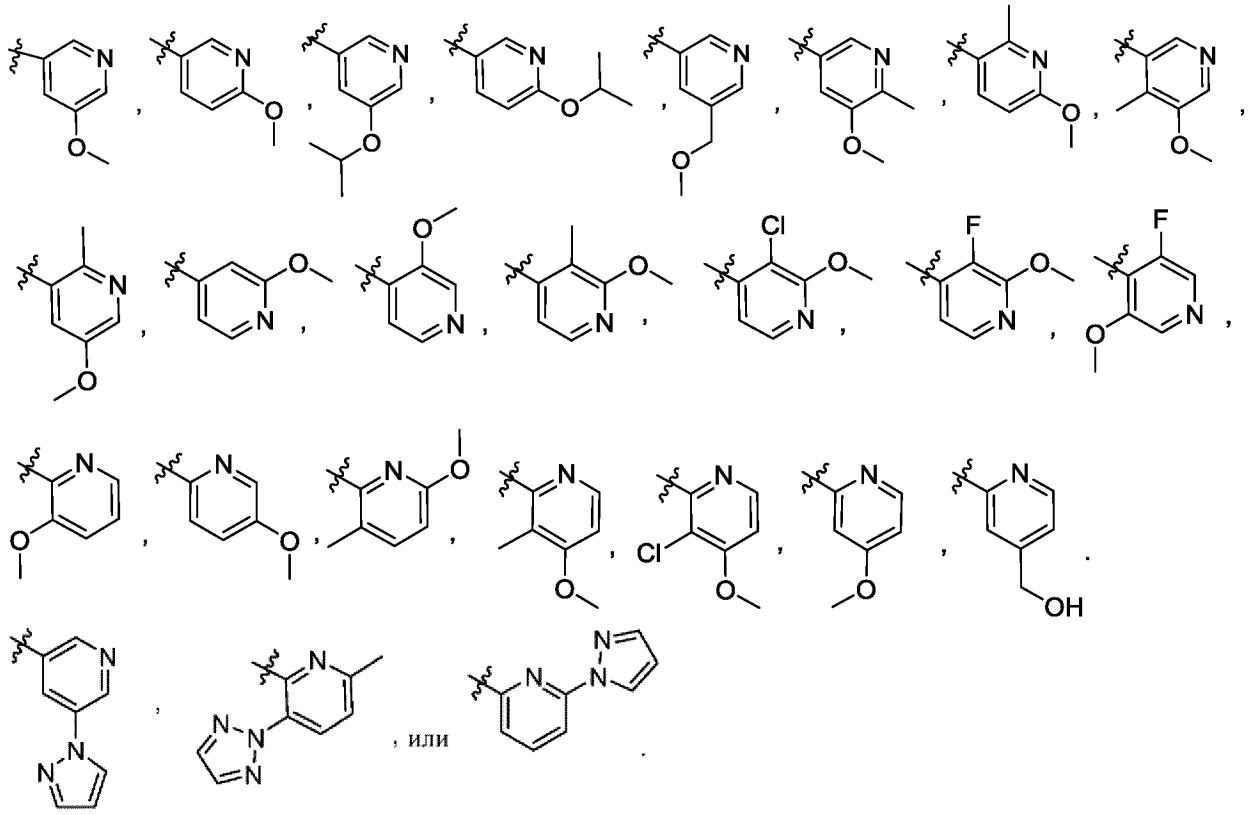
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

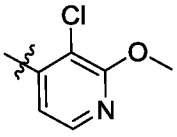


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой

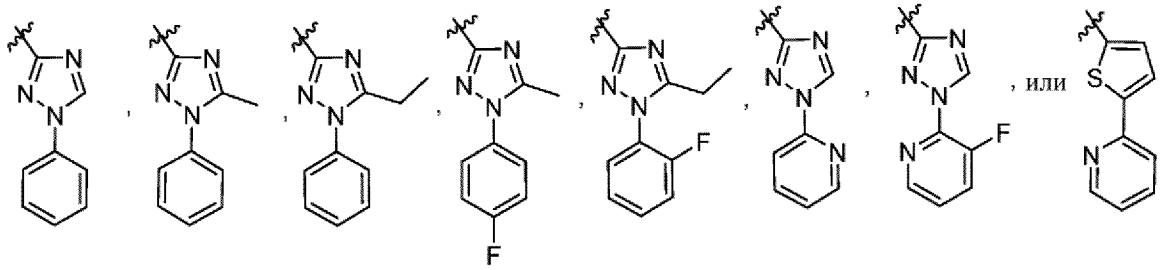
соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  ,  или  .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

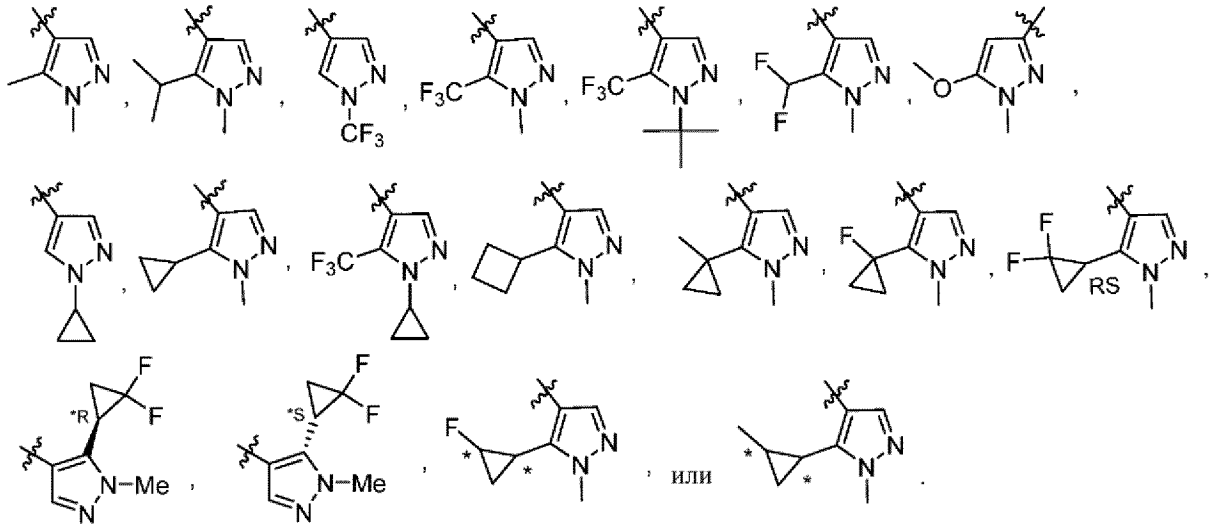


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  .

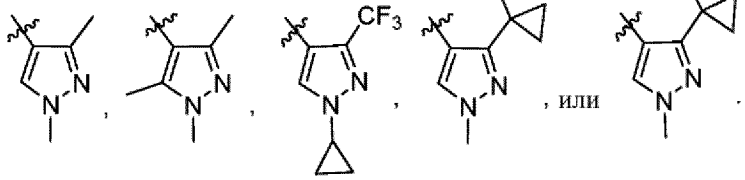
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



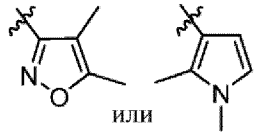
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



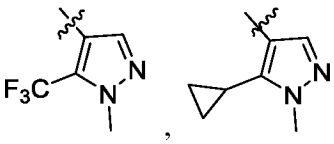
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



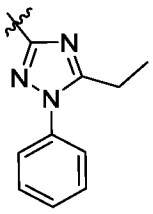
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

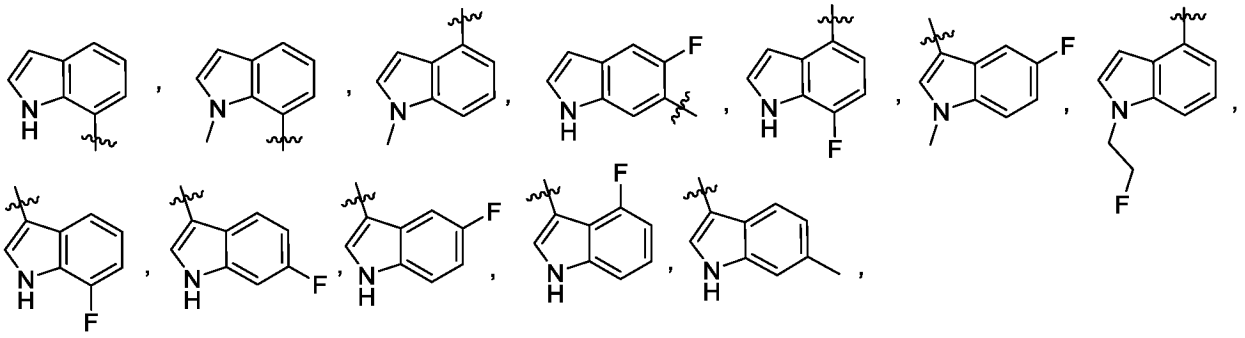


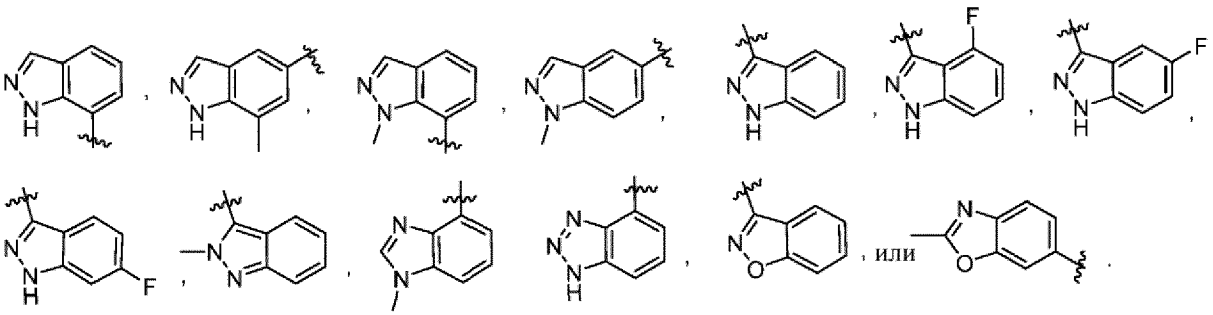
или



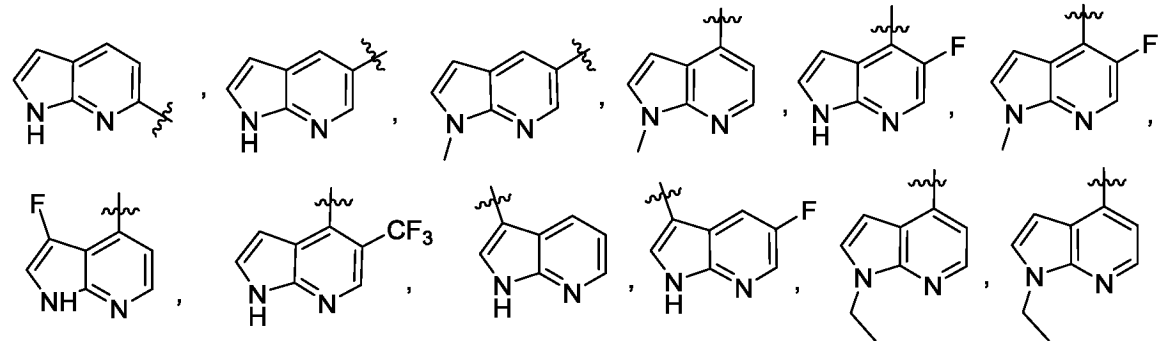
.

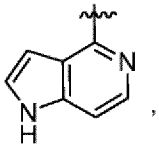
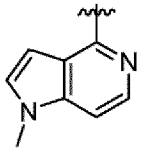
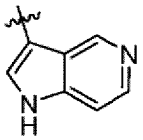
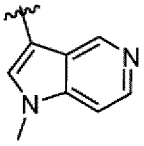
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

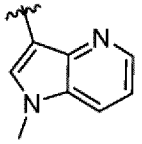
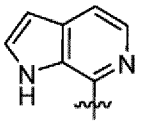
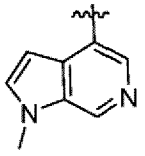
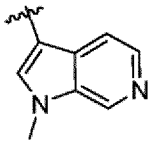




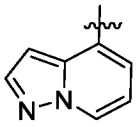
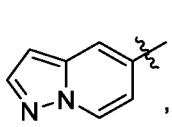
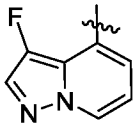
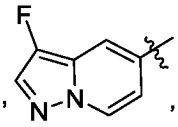
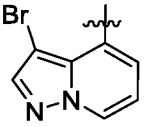
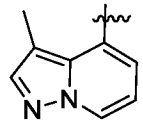
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

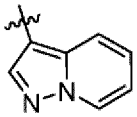
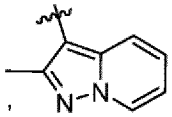
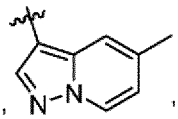
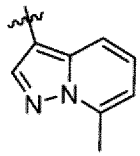
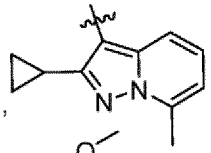
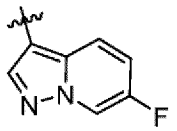


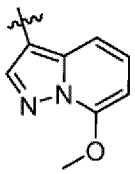
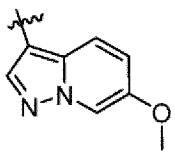
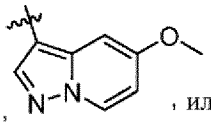
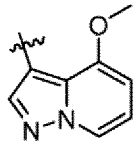

,

,

,

,


,

,

, или

.

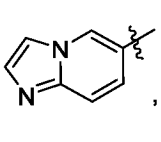
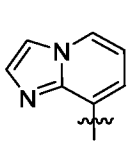
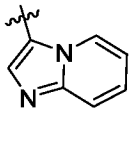
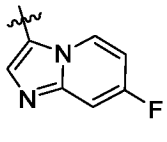
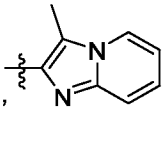
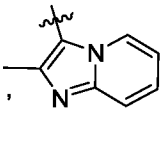
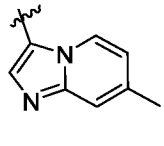
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

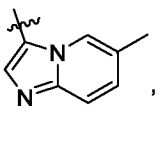
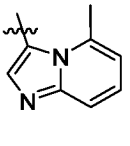
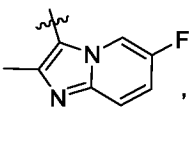
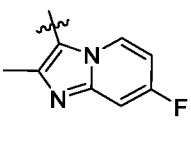
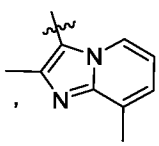
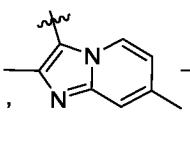
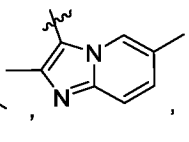

,

,

,

,

,

,

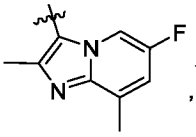
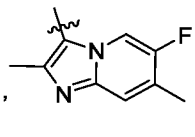
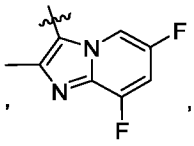
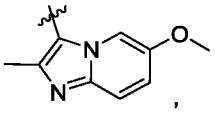
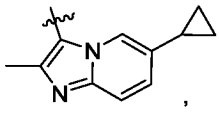
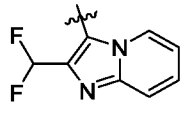

,

,

,

,

,

,

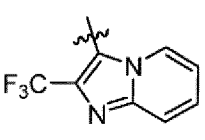
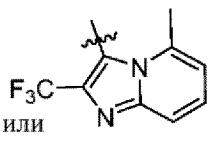

,

,

, или

.

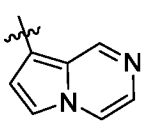
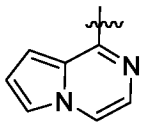
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

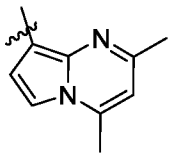

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

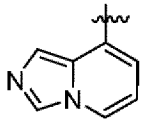
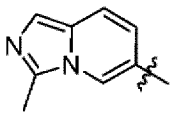
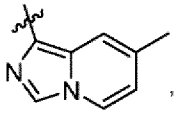
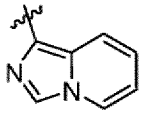
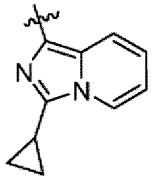

,

,

,

,

,

,


, или

,

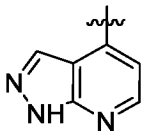
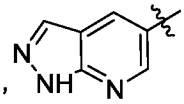
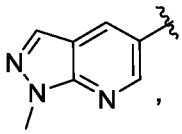
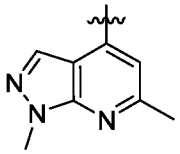
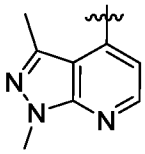
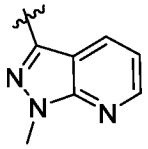
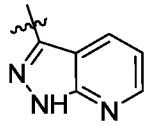
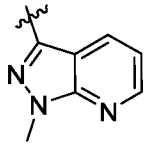
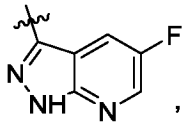
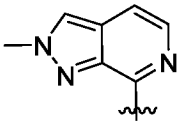
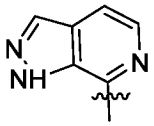
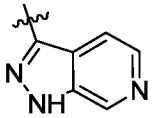
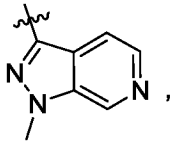
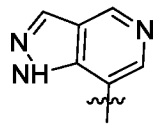
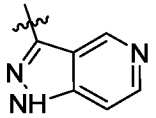
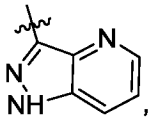
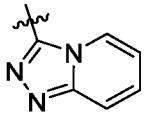
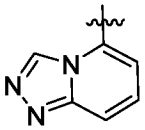
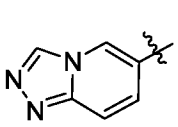
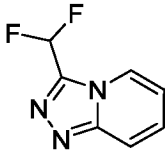
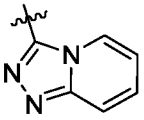
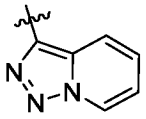
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

,

или


.

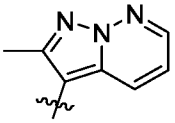
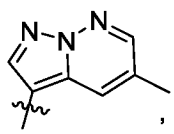
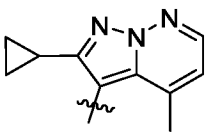
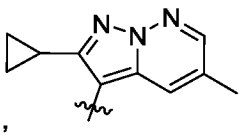
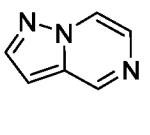
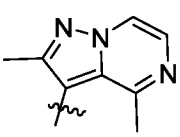
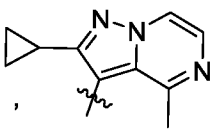
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

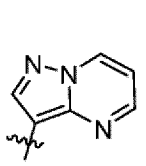
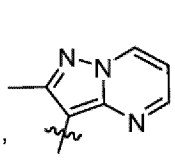
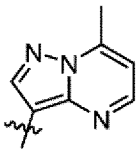
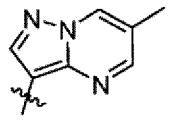

,

,

,

, или

.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

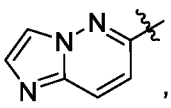
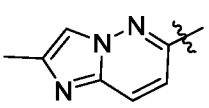
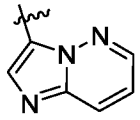
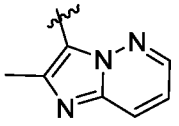
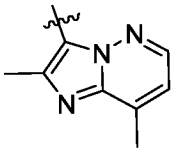
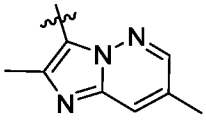

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

или

.

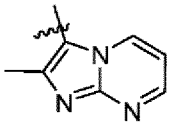
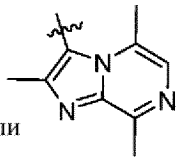
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой


,

,

,

,

,

,

,

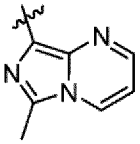
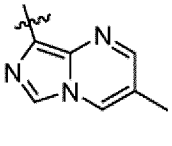
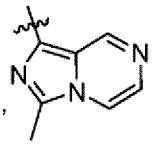
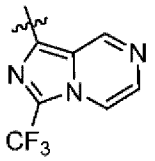
 ,  ,  , или  .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

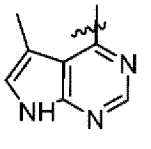
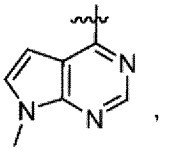
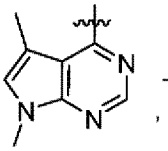
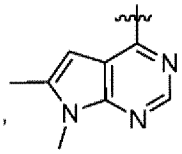
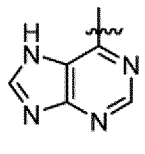
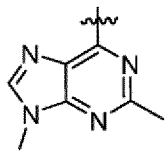
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

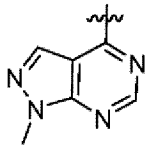
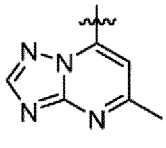
 , или  .

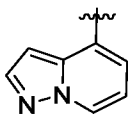
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

 ,  ,  , или  .

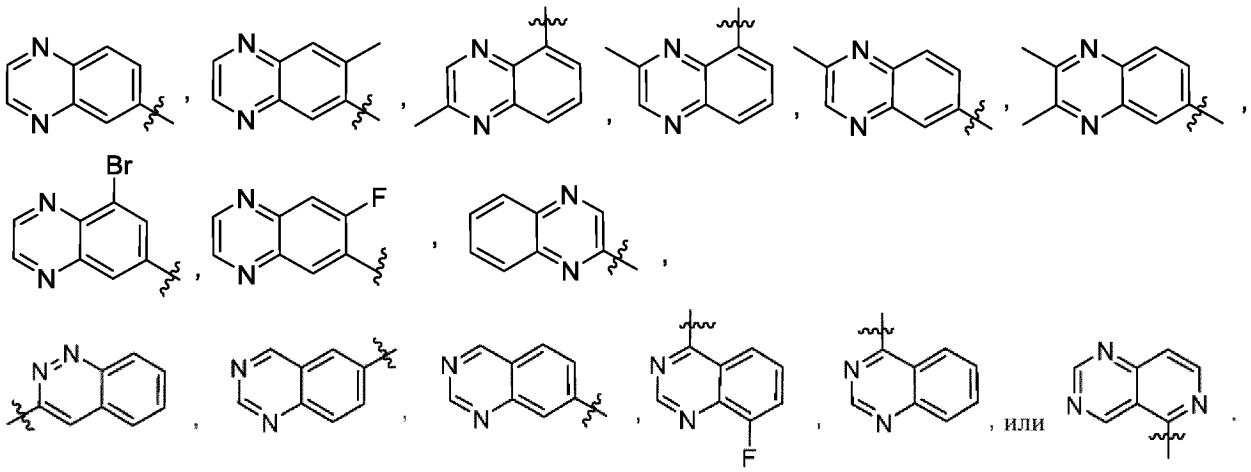
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

 ,  ,  ,  ,  ,  ,

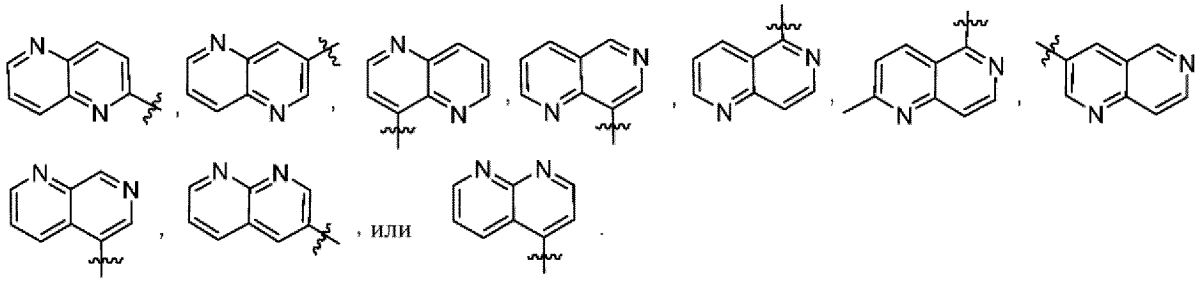
 , или  .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  .

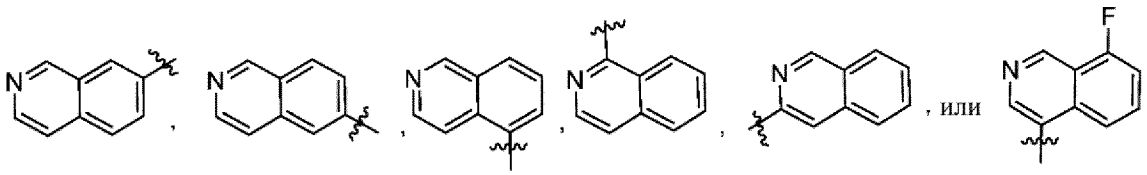
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



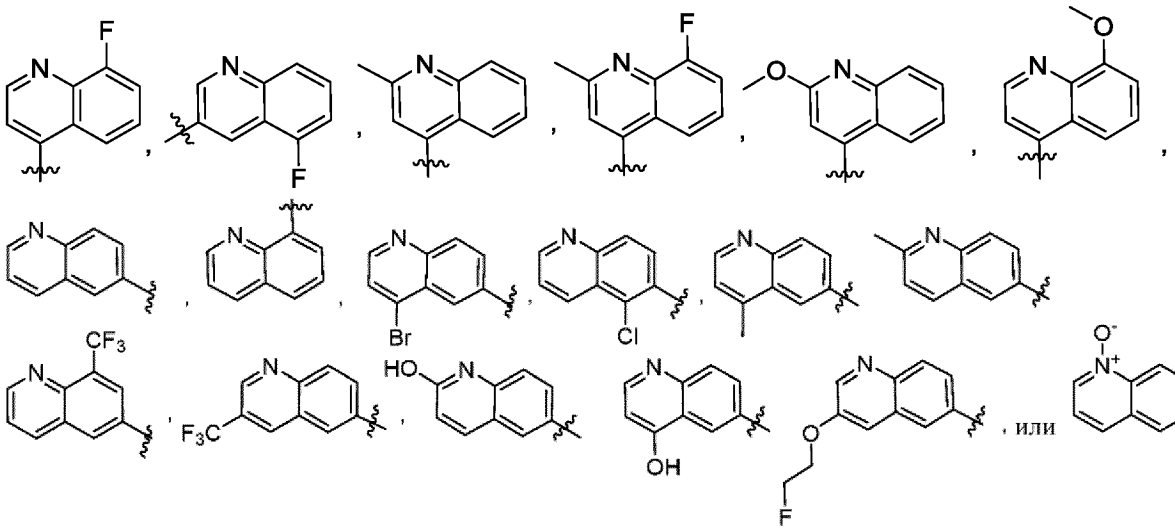
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



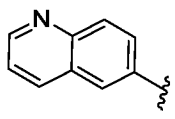
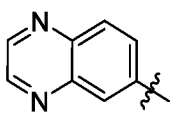
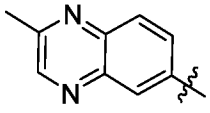
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

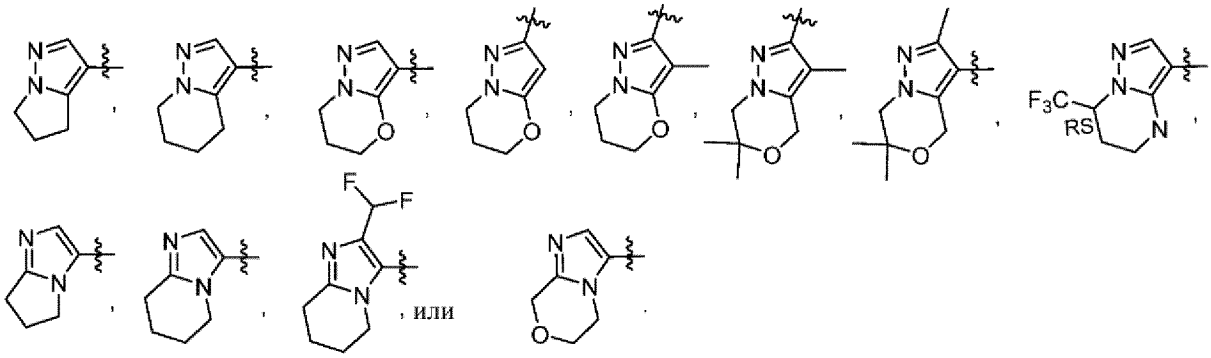


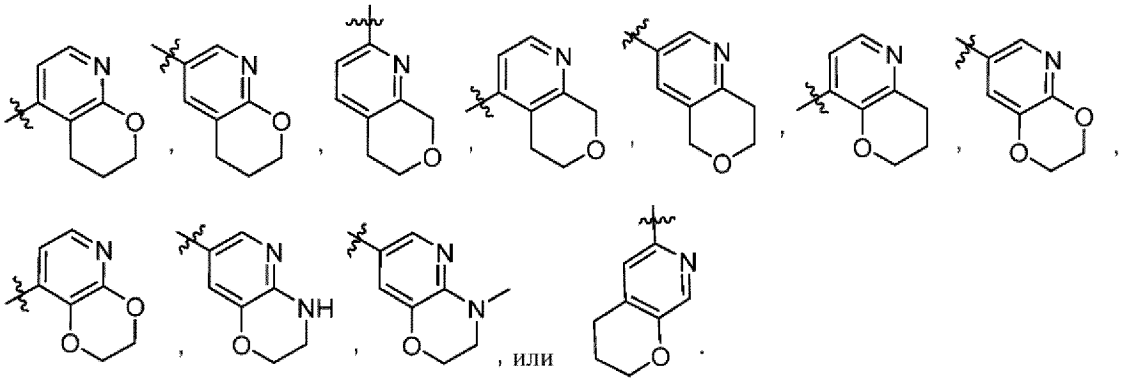
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой

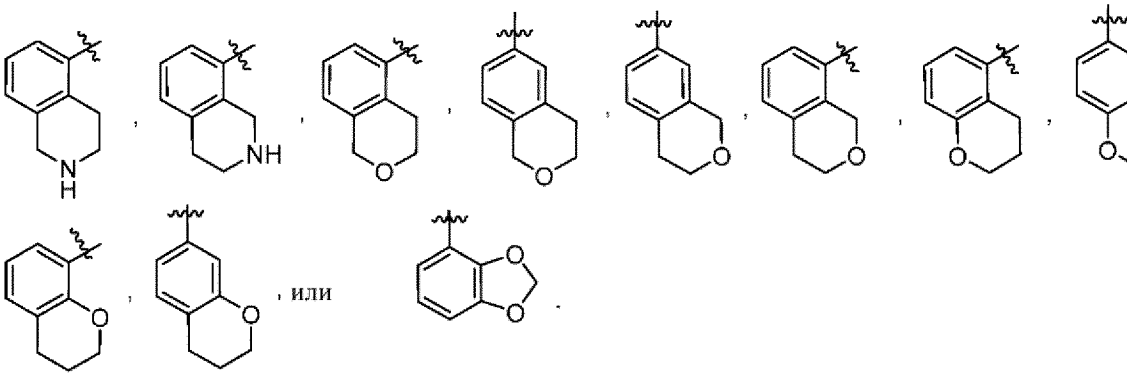


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой

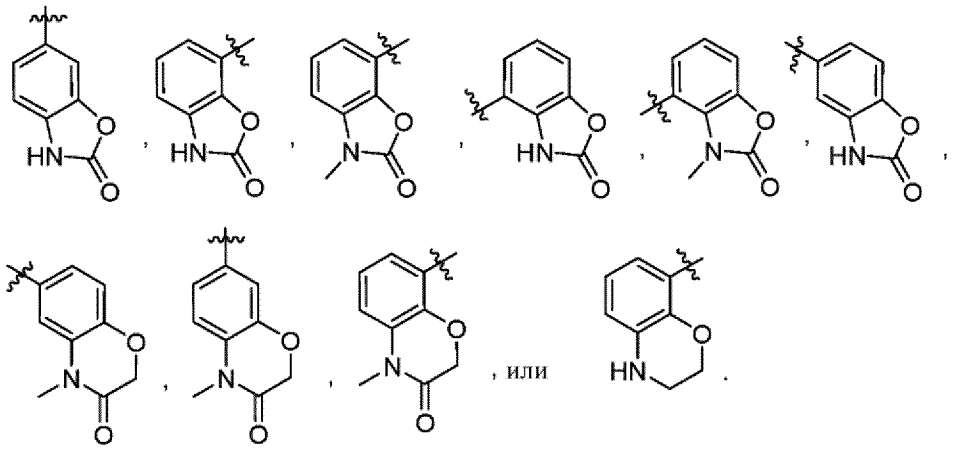
соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  ,  , или  .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  , или .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  , или .

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой  , или .

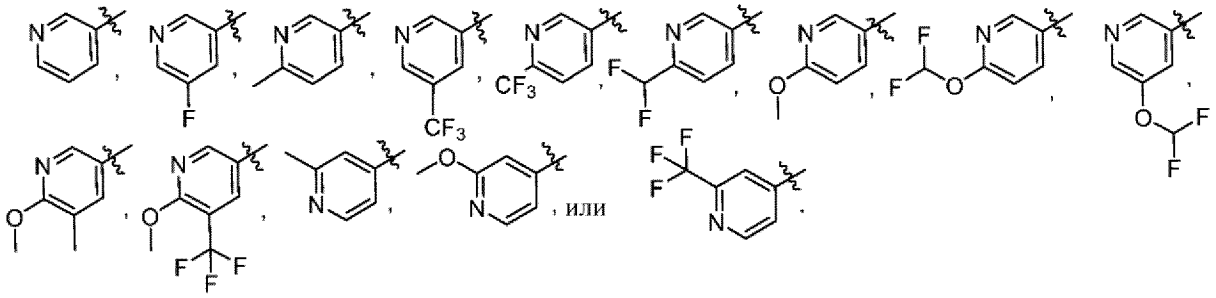
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{3a} представляет собой фенил; или фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из: F, Cl, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCH(CH_3)_2$, $OCHF_2$, CF_3, CF_2CH_3, OCF_2H и OCF_3.

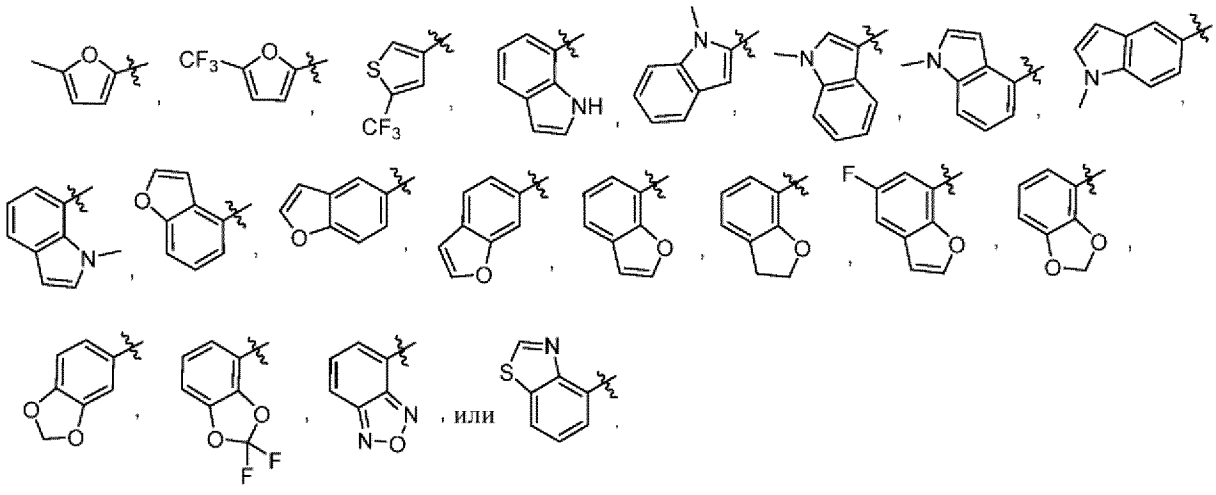
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{3a} представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из: F, Cl, CH_3, CF_2H, OCF_2H и OCH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{3a} представляет собой



.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{3a} представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{4a} представляет собой CH_3.

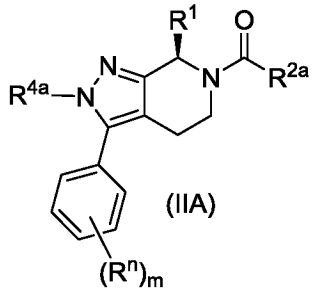
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{4a} представляет собой CF_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{4a} представляет собой CF_2H.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), в котором R^{4a} представляет собой фенил.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу

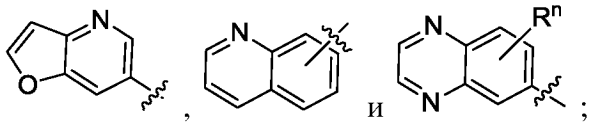
(IIA):



где

R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:



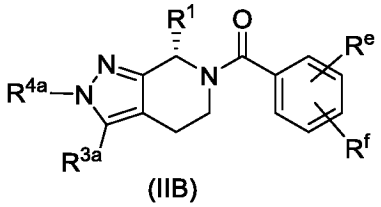
;

R^{4a} представляет собой CH_3 или фенил; и

каждый R^n независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl и F; и

m равно 1,2 или 3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIB):



где

R^1 представляет собой CH_3 или CH_2CH_3

R^e выбирают из группы, состоящей из: $OC_{1\text{-}4}$алкила, $OC_{1\text{-}4}$галогеналкила, $(C{=}O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, $C_{1\text{-}4}$алкила, $C_{1\text{-}4}$галогеналкила,

OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^{3a} представляет собой фенил, замещенный одним, двумя или тремя заместителями, независимо выбранными из галогена или C_{1-4}алкила; и

R^{4a} представляет собой CH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIB), в котором

R^1 представляет собой CH_3;

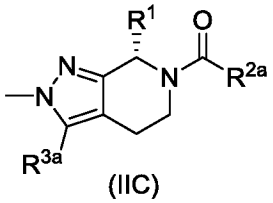
R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^{3a} представляет собой 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3-фтор-5-метилфенил или 3,4,5-трифторфенил; и

R^{4a} представляет собой CH_3.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIC):

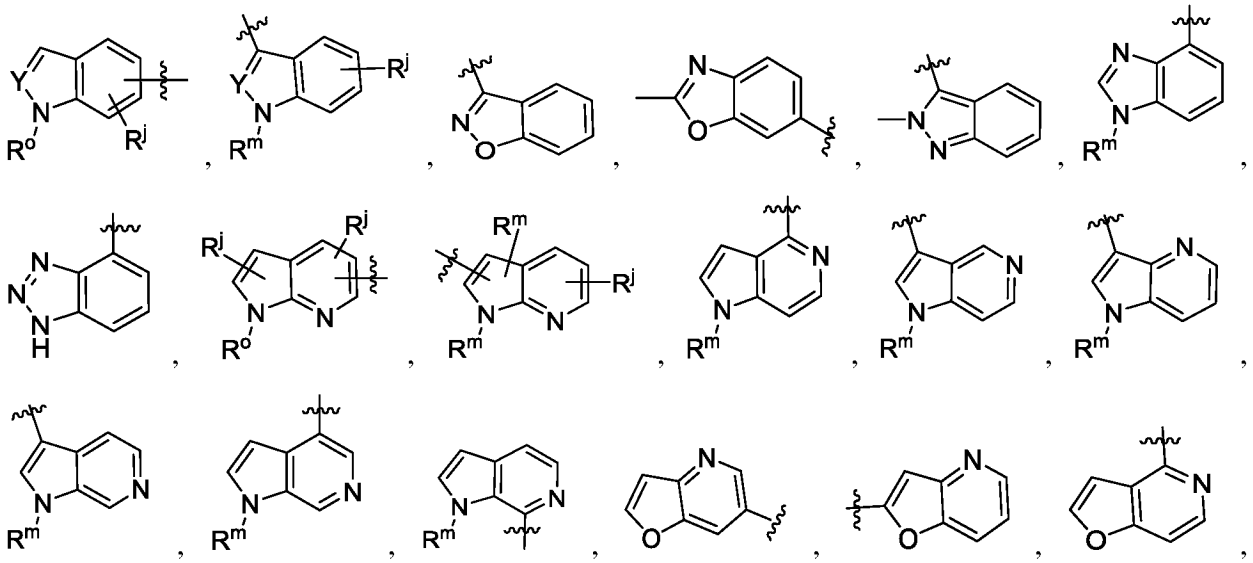


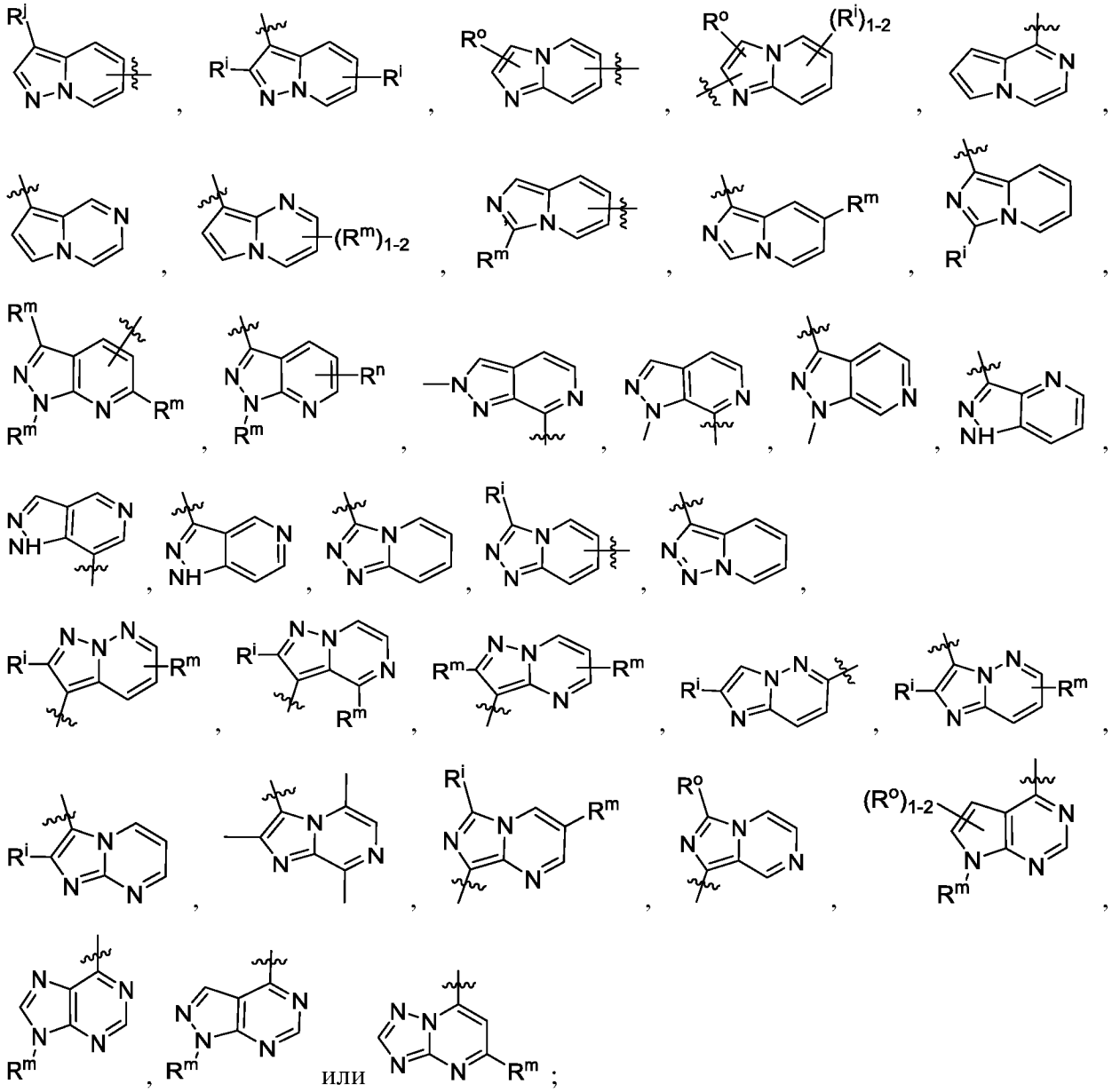
(IIC)

где

R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:





R^i выбирают из группы, состоящей из: H, F, CH_3, CF_3, CF_2H, OCH_3 и циклопропила;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, Br, F, CH_3 и CF_3;

R^m представляет собой H или CH_3.

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OCH_3;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, CH_3, CF_3, CF_2H и CH_2CH_2F;

Y представляет собой CH или N;

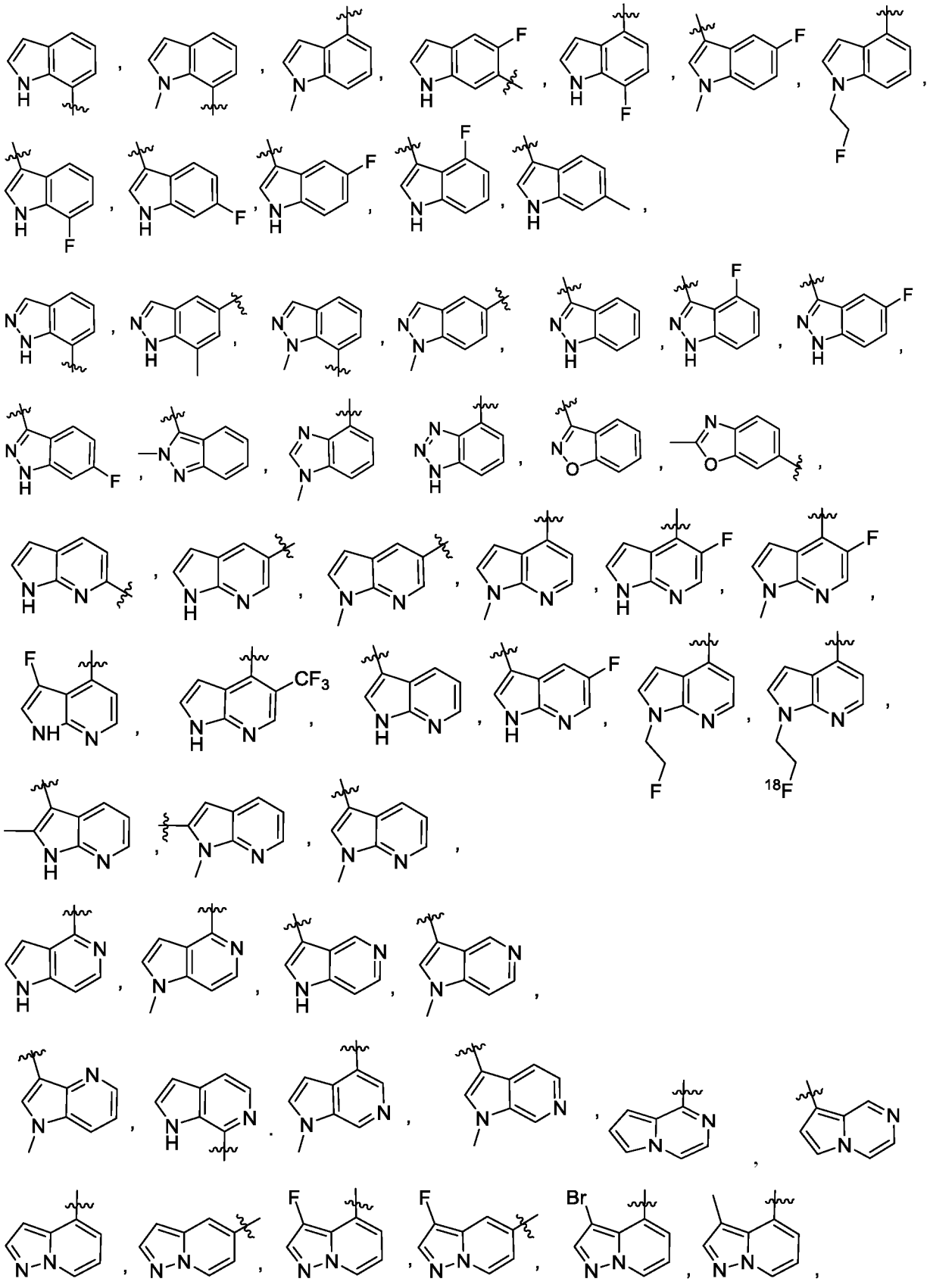
и

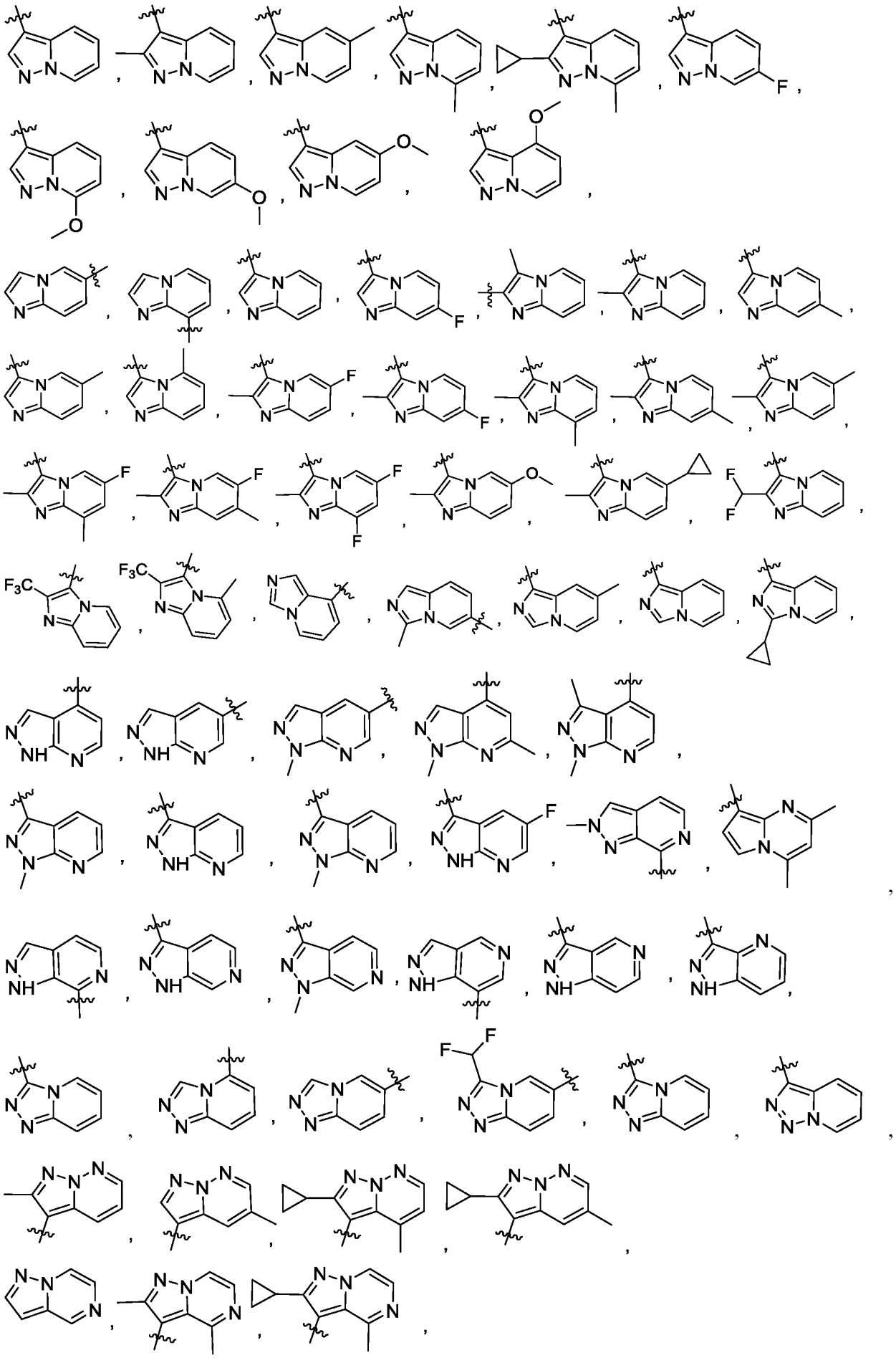
R^{3a} представляет собой фенил, замещенный одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 и OCH_3.

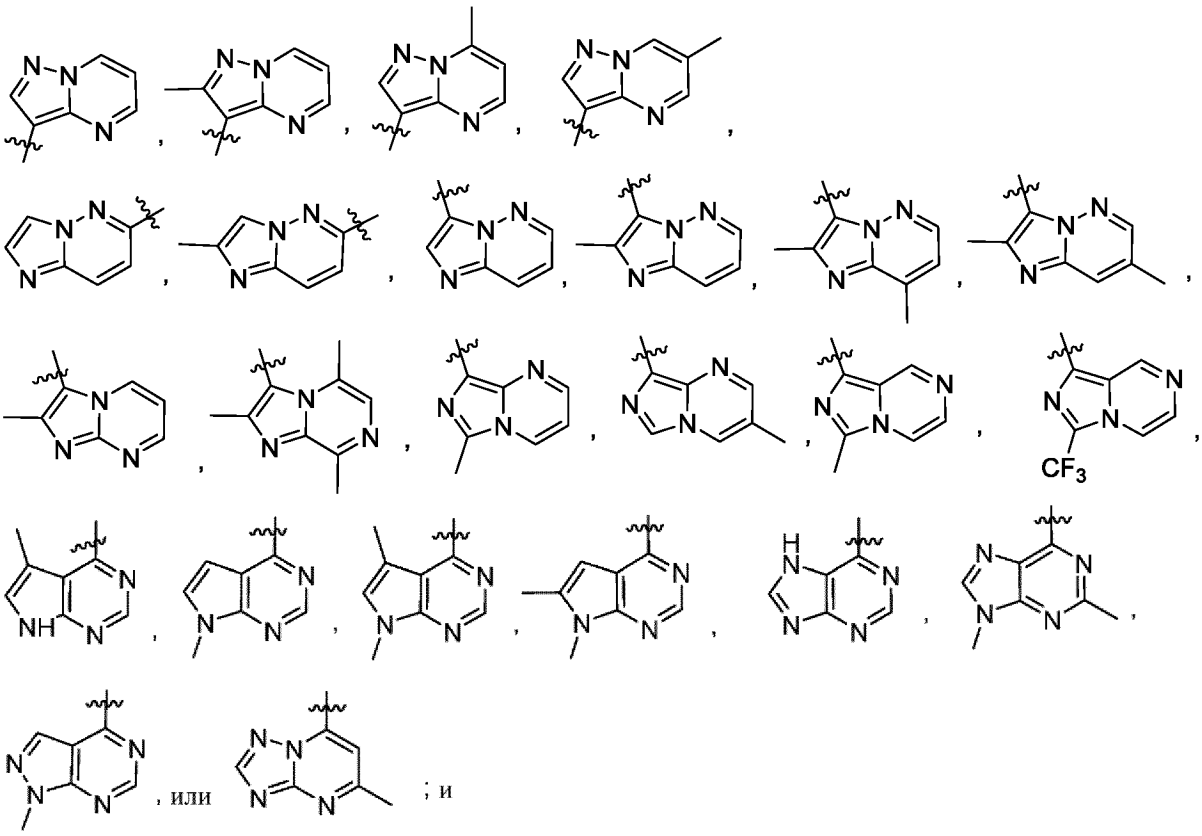
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIC), в котором

R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} представляет собой

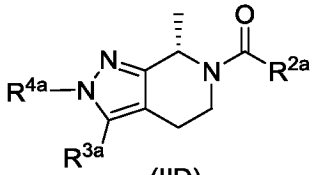






R^{3a} представляет собой 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3,5-дихлорфенил, 3-фтор-5-метилфенил, 3-хлор-5-метоксифенил или 3,4,5-трифторфенил.

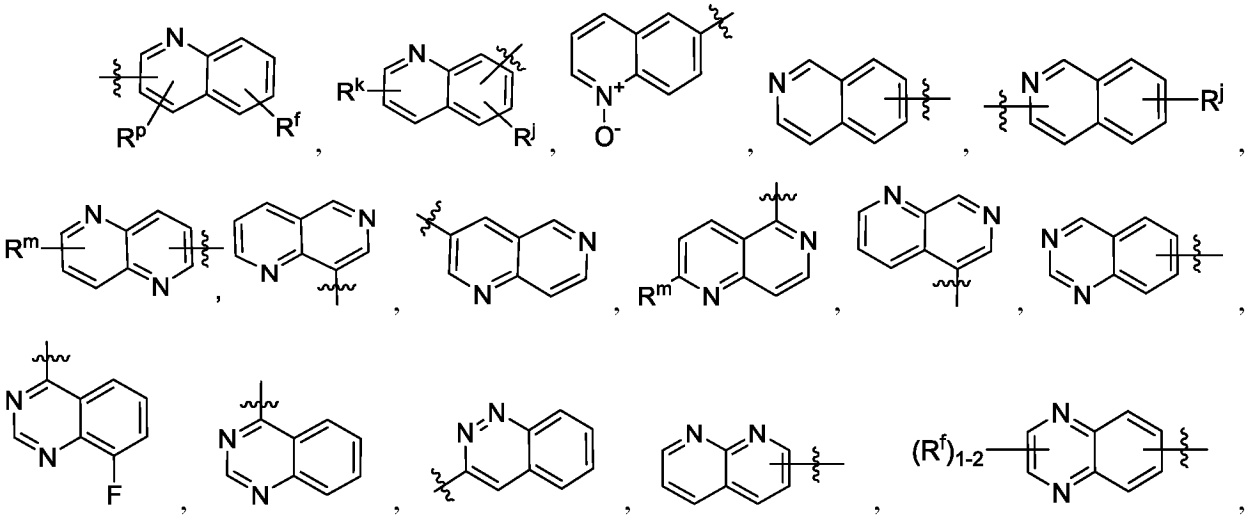
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IID):

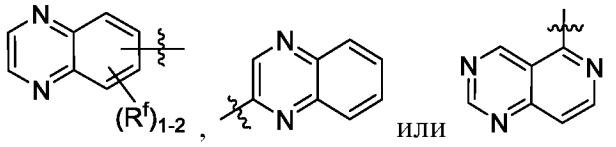


(IID)

где

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:





R^f выбирают из группы, состоящей из: H, F и OCH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F и CF_3;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, Br, CH_3, CF_3, OH и OCH_2CH_2F;

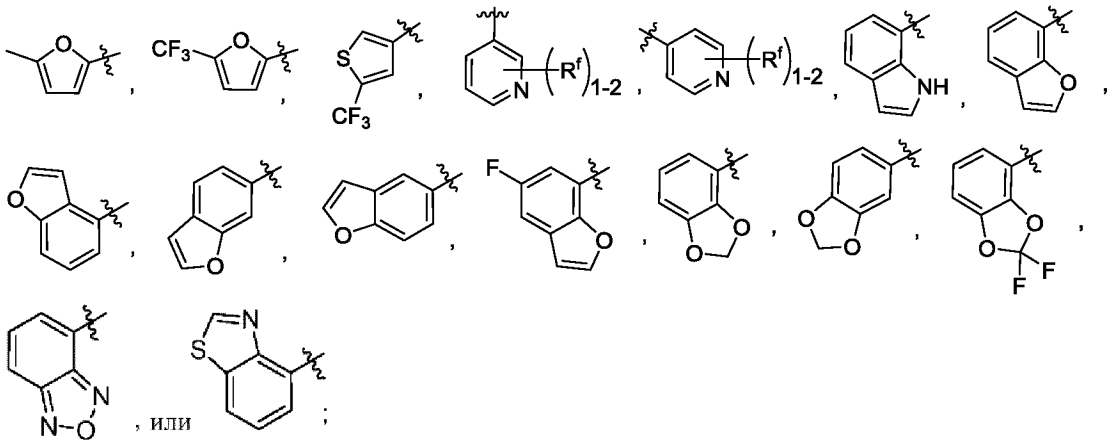
R^m представляет собой H или CH_3. и

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, CH_3 и OCH_3;

R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(a) фенила; фенила, замещенный одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, C_{1-4}алкила, CF_3, OC_{1-4}алкила, OCF_3 и OCF_2H; и

(b)

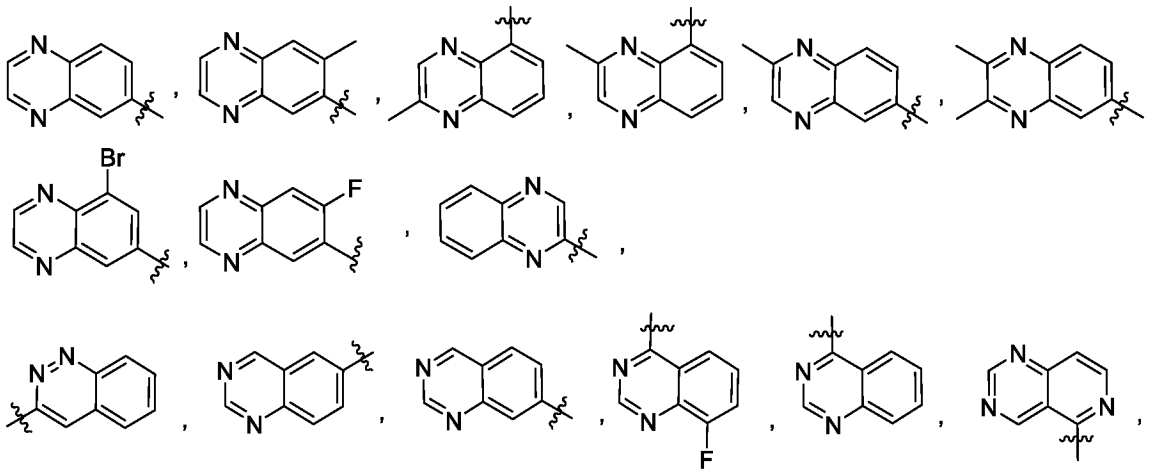


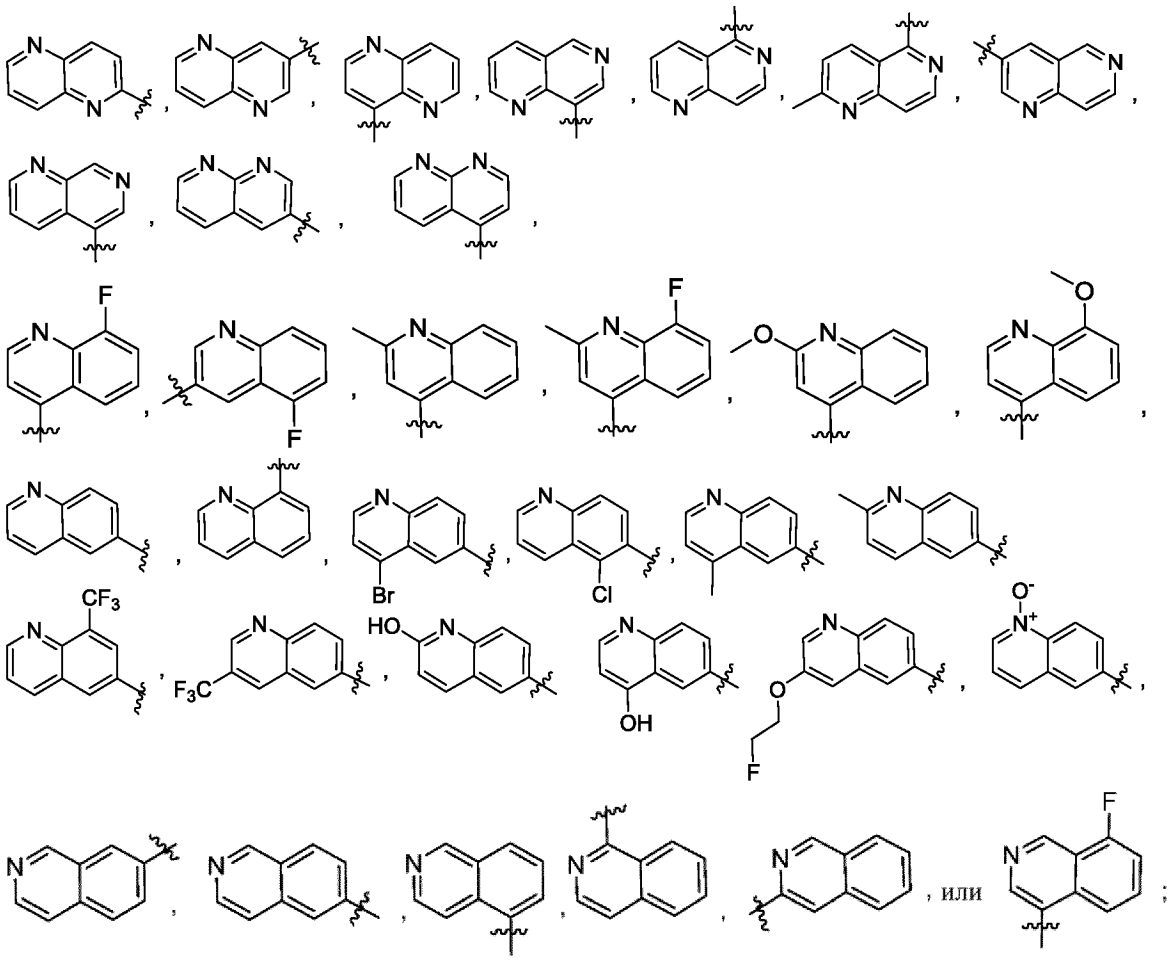
где R^f представляет собой H, F, CH_3, CF_2H, CF_3, OCH_3, OCF_2H; и

R^{4a} представляет собой CH_3 или CF_2H.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IID), в котором:

R^{2a} представляет собой

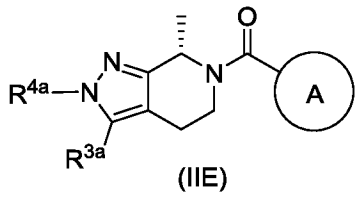




R^{3a} представляет собой 5-метилфуран-2-ил, 5-(трифторметил)фуран-2-ил, пиридин-3-ил, 5-фторпиридин-3-ил, 5-(трифторметил)пиридин-3-ил, фенил, 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3,5-дихлорфенил, 3-хлор-5-фторфенил, 3-фтор-4-метоксифенил, 4-(дифторметокси)-3-фторфенил, 3-фтор-5-(трифторметил)фенил, 3-хлор-4-метоксифенил, 3-фтор-5-метоксифенил, 3-хлор-4-метилфенил, 3,5-дифтор-4-метилфенил или 3,4,5-трифторфенил; и

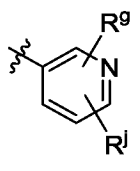
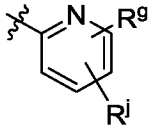
R^{4a} представляет собой CH_3.

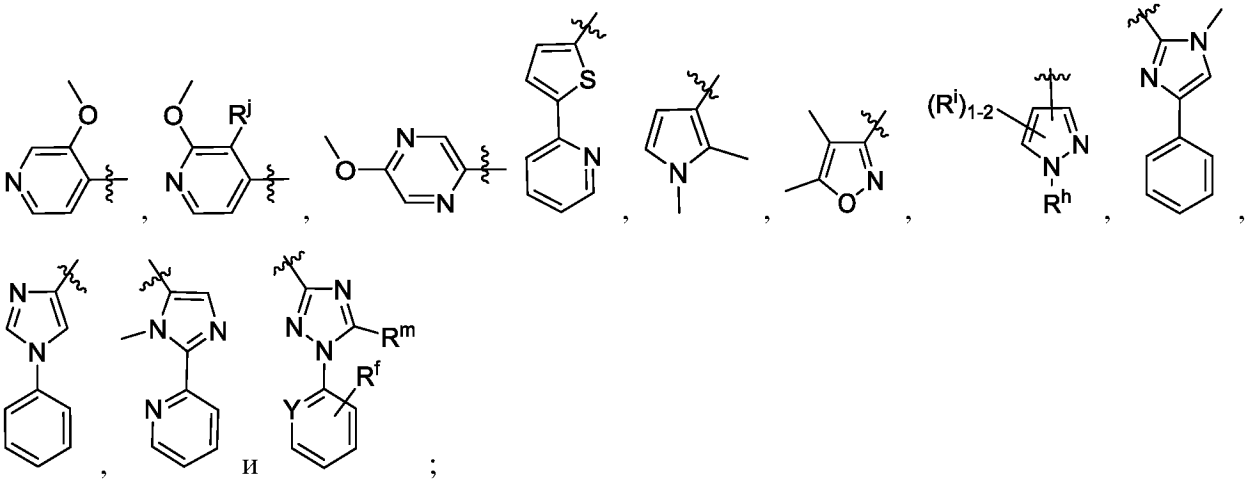
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIE):



(IIE)

где

кольцо выбирают из группы, состоящей из:  ,  ,

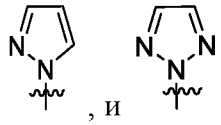


где:

Y представляет собой CH или N;

R^f представляет собой H или F;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,



;

R^h выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила, CF_3 и циклопропила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, CF_2H, CF_3, OCH_3, циклопропила, циклобутила и циклопропила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

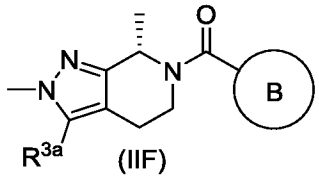
R^j выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F и CH_3;

R^m представляет собой H, CH_3 или CH_2CH_3;

R^{3a} выбирают из группы, состоящей из: фенила, 3,3-хлорфенила, 5-дифторфенила, 3-фтор-5-метил-фенила, 3,4,5-трифторфенила; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, циклоалкилаC_{3-6} и фенила.

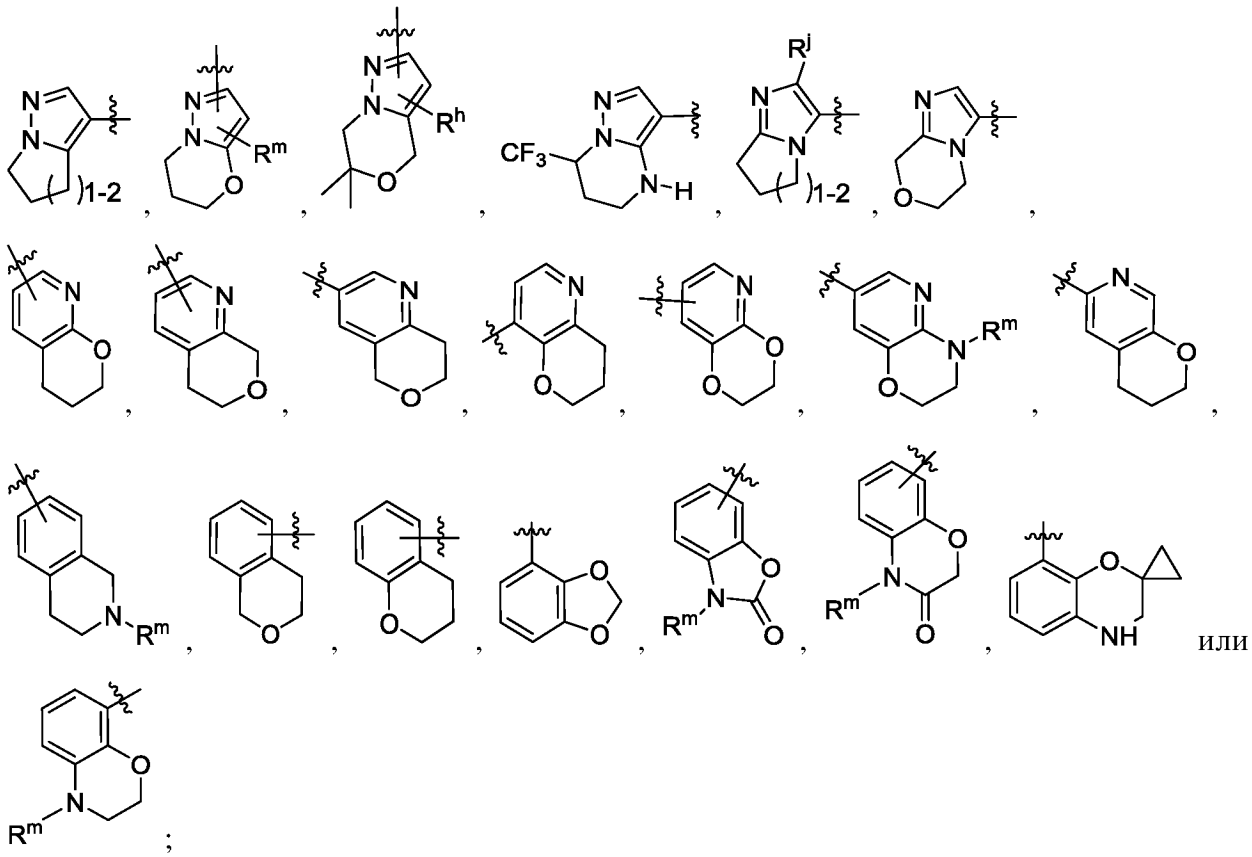
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (II), имеющее формулу (IIF):



(IIF)

где

кольцо выбирают из группы, состоящей из:



где:

R^h представляет собой CH_3;

R^j представляет собой H или CF_2H;

R^m представляет собой H или CH_3.

R^{3a} представляет собой 3 хлорфенил или 3,4,5-трифторфенил.

Дополнительный вариант осуществления настоящего изобретения представляет собой соединение, как показано ниже в таблице 2.

Таблица 2.

№ примера	Название соединения
106	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
107	(S)-(2,7-диметил-3-(5-метилфуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
108	(S)-(2,7-диметил-3-(пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
109	(S)-(3-(5-фторпиридин-3-ил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
110	(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
111	(R)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
112	(S)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
113	(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
114	(R)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
115	(S)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
116	(S)-(3-хлор-5-(трифторметокси)фенил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7 тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
117	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
118	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-(2-фторфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
119	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метанон;
120	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(метоксиметил)пиридин-3-ил)метанон;
121	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-изопропоксипиридин-3-ил)метанон;
122	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-изопропоксипиридин-3-ил)метанон;
123	(S)-бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
124	(S)-6-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;
125	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон;
126	(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;
127	(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;
128	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;
129	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-2-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
130	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)метанон;
131	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;
132	(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
133	(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
134	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
135	(S)-(8-бромхиноксалин-6-ил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
136	(7-этил-3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
137	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(2-фторэтокси)фенил]метанон;
138	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
139	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
140	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-(фтор-^{18}F)этокси)фенил)метанон;
141	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
142	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
143	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
144	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;
145	[2-хлор-3-(2-фторэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
146	[(2-хлор-5-(2-фторэтокси)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
147	(S)-(2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
148	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
149	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
150	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-ил)метанон;
151	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторанилэтил)индол-5-ил]метанон;
152	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;
153	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;
154	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;
155	(2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
156	(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
157	(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
158	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
159	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
160	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-3-ил)метанон;
161	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-7-ил)метанон;
162	(4-бромхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
163	(5-хлорхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
164	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон;
165	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
166	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)хинолин-6-ил)метанон;
167	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
168	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
169	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
170	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;
171	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон;
172	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон;
173	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;
174	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
175	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
176	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон;
177	(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
178	(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
179	(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
180	(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
181	(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
182	(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
183	(S)-(3-(3-хлор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
184	(S)-(3-(3-фтор-5-(трифторметил)фенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
185	(S)-(3-(3-фтор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
186	(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
187	(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон;
188	(S)-(3-(3-хлор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
189	(S)-(3-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
190	(S)-(3-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
191	(S)-(2-хлор-3-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
192	(S)-(3-хлор-5-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
193	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-фтор-2-(1Н-пиразол-1-ил)фенил)метанон;
194	(S)-(3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
195	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(3-фтор-2-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;
196	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(4-фтор-2-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;
197	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-метил-2-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;
198	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1-метил-5-(трифторметил)-1Н-пиразол-4-ил)метанон;
199	(S)-(1-(трет-бутил)-5-(трифторметил)-1Н-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
200	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-метокси-1-метил-1Н-пиразол-3-ил)метанон;
201	(S)-(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-

№ примера	Название соединения
	ил)метанон;
202	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;
203	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метоксипиридин-3-ил)метанон;
204	(S)-6-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-4-метил-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-он;
205	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанон;
206	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-7-ил)метанон;
207	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-4-ил)метанон;
208	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индазол-7-ил)метанон;
209	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-7-ил)метанон;
210	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-метил-1H-индазол-5-ил)метанон;
211	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-5-ил)метанон;
212	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,5-a]пиридин-8-ил)метанон;
213	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;
214	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;
215	(S)-бензо[d]изоксазол-3-ил(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;
216	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;
217	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;
218	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
219	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;
220	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-b]пиридин-3-ил)метанон;
221	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон;
222	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)метанон;
223	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;
224	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон;
225	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;
226	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон;
227	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;
228	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон;
229	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)метанон;
230	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;
231	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон;
232	(S)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
233	(R)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
234	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
235	(R)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
236	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон;
237	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-1-ил)метанон;
238	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фторхинолин-4-ил)метанон;
239	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхинолин-4-ил)метанон;
240	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метоксихинолин-4-ил)метанон;
241	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фтор-2-метилхинолин-4-ил)метанон;
242	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
243	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон;
244	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;
245	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-3-ил)метанон;
246	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,6-нафтиридин-8-ил)метанон;
247	(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)фуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
248	(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;
249	(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-4-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
250	(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
251	(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;
252	(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-5-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон; и
253	(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-7-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
254	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-2-фтор-фенил]метанон;
255	[2-хлор-3-(2-фторанилэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
256	(S)-[3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-5-фторфенил]метанон;
257	(3-метоксифенил)-[(7S)-7-метил-2,3-дифенил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
258	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон;
259	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метоксифенил)метанон;
260	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метоксифенил)метанон;
261	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон;
262	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметокси)фенил]метанон;
263	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметокси)фенил]метанон;
264	[4-(дифторметокси)фенил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
265	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-4-метокси-фенил)метанон;
266	3-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбонил]-N-метилбензамид;
267	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-имидазол-1-илфенил)метанон;
268	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-4-ил)фенил]метанон;
269	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-5-ил)фенил]метанон;
270	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]метанон;

№ примера	Название соединения
271	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1-метилпиразол-3-ил)фенил]метанон;
272	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]метанон;
273	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон;
274	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон;
275	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(4-фторпиразол-1-ил)фенил]метанон;
276	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(3-метил-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
277	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
278	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
279	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
280	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
281	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-фтор-2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;
282	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]фенил]метанон;
283	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
284	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
285	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
286	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
287	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон;

№ примера	Название соединения
288	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
289	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-метокси-2-(триазол-2-ил)фенил]метанон;
290	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
291	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-фтор-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
292	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
293	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
294	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-метил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
295	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)фенил]метанон;
296	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон;
297	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
298	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
299	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;
300	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-пиридил)метанон;
301	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-пиридил)метанон;
302	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон;
303	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-пиридил)метанон;
304	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(метоксиметил)-3-пиридил]метанон;

№ примера	Название соединения
305	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-изопропокси-3-пиридил)метанон;
306	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон;
307	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон;
308	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон;
309	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метокси-2-пиридил)метанон;
310	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-6-метил-3-пиридил)метанон;
311	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метокси-4-пиридил)метанон;
312	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-4-пиридил)метанон;
313	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-4-метил-3-пиридил)метанон;
314	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
315	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-фтор-2-метокси-4-пиридил)метанон;
316	(3-хлор-2-метокси-4-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
317	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
318	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-пиразол-1-ил-3-пиридил)метанон;
319	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[6-метил-3-(триазол-2-ил)-2-пиридил]метанон;
320	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-пиразол-1-ил-2-пиридил)метанон;
321	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метил-1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
322	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(4-фторфенил)-5-метил-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;
323	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;
324	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;
325	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(2-пиридил)-2-тиенил]метанон;
326	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразин-2-ил)метанон;
327	(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
328	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-изопропил-1-метилпиразол-4-ил)метанон;
329	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(трифторметил)пиразол-4-ил]метанон;
330	[5-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
331	(1-циклопропилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
332	[1-циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
333	(5-циклобутил-1-метилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
334	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-метил-5-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон;
335	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон;
336	(5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
337	(5-((R*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;
338	(5-((S*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
339	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(цис-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;
340	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(транс-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;
341	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1-метил-цис-5-(2-метилциклопропил)-1Н-пиразол-4-ил)метанон;
342	(S*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;
343	(1,3-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
344	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)метанон;
345	(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
346	[1-циклопропил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
347	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-метил-3-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон;
348	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон;
349	(R)-(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил)метанон;
350	(S)-(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил)метанон;
351	(1,2-диметилпиррол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
352	(4,5-диметилизоксазол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
353	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индол-6-ил)метанон;
354	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1Н-индол-4-ил)метанон;
355	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
356	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилиндол-3-ил)метанон;
357	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;
358	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;
359	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;
360	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метил-1Н-индол-3-ил)метанон;
361	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1Н-индазол-3-ил)метанон;
362	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;
363	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;
364	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;
365	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилиндазол-3-ил)метанон;
366	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1-метилбензимидазол-4-ил)метанон;
367	1Н-бензотриазол-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
368	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон;
369	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;
370	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилпирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;
371	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(трифторметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил] метанон;
372	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторанилэтил)пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанон;

№ примера	Название соединения
373	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;
374	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;
375	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;
376	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-7-ил)метанон;
377	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;
378	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон;
379	(3-бромпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
380	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;
381	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил-метанон;
382	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
383	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
384	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
385	(2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
386	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
387	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
388	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
389	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
390	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;
391	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-метанон;
392	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил-метанон;
393	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
394	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-5-ил)метанон;
395	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
396	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
397	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
398	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)метанон;
399	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
400	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
401	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
402	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
403	(2,8-диметилимидазо[1,2-а] пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
404	(2,7-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
405	(2,6-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
406	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
407	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
408	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
409	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,7-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
410	(6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
411	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;
412	[2-(дифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
413	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]метанон;
414	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-метил-2-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]метанон;
415	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-а]пиразин-1-ил-метанон;
416	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-а]пиразин-8-ил-метанон;
417	(2,4-диметилпирроло[1,2-а]пиримидин-8-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил] метанон;
418	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-а]пиридин-6-ил)метанон;
419	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,5-а]пиридин-1-ил)метанон;
420	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,5-а]пиридин-1-ил-метанон;
421	(3-циклопропилимидазо[1,5-а]пиридин-1-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
422	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)метанон;
423	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
424	(1,6-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
425	(1,3-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
426	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;
427	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;
428	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;
429	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;
430	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон;
431	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон;
432	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;
433	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;
434	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-7-ил)метанон;
435	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-3-ил)метанон;
436	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанон;
437	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-ил)метанон;
438	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-5-ил)метанон;
439	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил)метанон;
440	[3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;

№ примера	Название соединения
441	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(триазоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;
442	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(2-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанон;
443	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанон;
444	(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
445	(2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
446	(2,4-диметилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] метанон;
447	(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
448	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил-метанон;
449	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон;
450	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил) метанон;
451	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон;
452	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил-метанон;
453	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)метанон;
454	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил-метанон;
455	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)метанон;
456	(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
457	(2,7-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;

№ примера	Название соединения
458	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-3-ил)метанон;
459	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,5,8-триметилимидазо[1,2-a]пиразин-3-ил)метанон;
460	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон;
461	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон;
462	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(3-метилимидазо[1,5-a]пиразин-1-ил)метанон;
463	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметил) имидазо[1,5-a]пиразин-1-ил]метанон;
464	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;
465	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;
466	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;
467	(5,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
468	[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
469	(6,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
470	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7Н-пурин-6-ил)метанон;
471	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)метанон;
472	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидин-7-ил)метанон;
473	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(7-метилхиноксалин-6-ил)метанон;
474	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилхиноксалин-5-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
475	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилхиноксалин-5-ил)метанон;
476	(2,3-диметилхиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
477	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиноксалин-2-ил-метанон;
478	Циннолин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
479	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-6-ил-метанон;
480	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-7-ил-метанон;
481	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фторхиназолин-4-ил)метанон;
482	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-4-ил-метанон;
483	(2-дейтериохиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
484	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиридо[4,3-d]пиримидин-5-ил-метанон;
485	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,5-нафтиридин-4-ил)метанон;
486	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-5-ил)метанон;
487	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1,6-нафтиридин-5-ил)метанон;
488	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-3-ил)метанон;
489	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,7-нафтиридин-5-ил)метанон;
490	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-3-ил)метанон;
491	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-4-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
492	[(7S)-2,7-диметил-3-(о-толил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
493	[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
494	[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
495	[(7S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
496	[(7S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
497	[(7S)-3-(4-этоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
498	[(7S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
499	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
500	[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
501	[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
502	[(7S)-3-(2,4-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
503	[(7S)-3-(2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
504	[(7S)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
505	[(7S)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
506	[(7S)-3-(2-хлор-4-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
507	[(7S)-3-(3,4-дихлорфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
508	[(7S)-3-(5-фтор-2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;

№ примера	Название соединения
509	[(7S)-3-(4-фтор-3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
510	[(7S)-3-(2-фтор-3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
511	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
512	[(7S)-3-(4-метокси-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
513	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
514	[(7S)-3-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
515	[(7S)-2,7-диметил-3-(2,3,4-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
516	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1-оксидохинолин-1-ий-6-ил)метанон;
517	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-гидрокси-6-хинолил)метанон;
518	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-гидрокси-6-хинолил)метанон;
519	[(7S)-2,7-диметил-3-(6-метил-3-пиридил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
520	[(7S)-2,7-диметил-3-(2-метил-4-пиридил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
521	[(7S)-3-[6-(дифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
522	[(7S)-2,7-диметил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
523	[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)-4-пиридил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
524	[(7S)-2,7-диметил-3-[5-(трифторметил)-3-тиенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
525	[(7S)-3-(6-метокси-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;

№ примера	Название соединения
526	[(7S)-3-(2-метокси-4-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
527	[(7S)-3-[6-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
528	[(7S)-3-[5-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
529	[(7S)-3-(6-метокси-5-метил-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
530	[(7S)-3-[6-метокси-5-(трифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
531	[(7S)-3-(1Н-индол-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
532	[(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
533	[(7S)-3-(бензофуран-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
534	[(7S)-3-(бензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
535	[(7S)-3-(бензофуран-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
536	[(7S)-3-(5-фторбензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
537	[(7S)-3-(1,3-бензотиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
538	[(7S)-3-(2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
539	[(7S)-3-(2,3-дигидробензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
540	[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
541	[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;
542	[(7S)-3-(2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;

№ примера	Название соединения
543	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-изохинолил)метанон;
544	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-изохинолил)метанон;
545	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-3-хинолил)метанон;
546	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(8-фтор-4-изохинолил)метанон;
547	(4-бром-6-хинолил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
548	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метил-6-хинолил)метанон;
549	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метил-6-хинолил)метанон;
550	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(8-метокси-4-хинолил)метанон;
551	5,6-дигидро-4Н-пирроло[1,2-b]пиразол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
552	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;
553	6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
554	6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
555	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метил-6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил)метанон;
556	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-с][1,4]оксазин-3-ил)метанон;
557	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-с][1,4]оксазин-2-ил)метанон;
558	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6(7Н)-ил)(7-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
559	6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]имидазол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
560	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;
561	[2-(дифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
562	6,8-дигидро-5H-имидазо[2,1-c][1,4]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
563	3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
564	3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
565	6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
566	6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
567	7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]пиридин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
568	3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
569	2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
570	2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
571	3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
572	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-2,3-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил)метанон;
573	3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-c]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
574	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-ил)метанон;
575	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-8-ил)метанон;

№ примера	Название соединения
576	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-изохроман-5-ил-метанон;
577	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-изохроман-7-ил-метанон;
578	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанон;
579	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-изохроман-8-ил-метанон;
580	Хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
581	Хроман-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
582	Хроман-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
583	Хроман-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;
584	4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;
585	4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он;
586	5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;
587	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;
588	6-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;
589	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он;
590	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;
591	[(7S)-2,7-8-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;
592	3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;

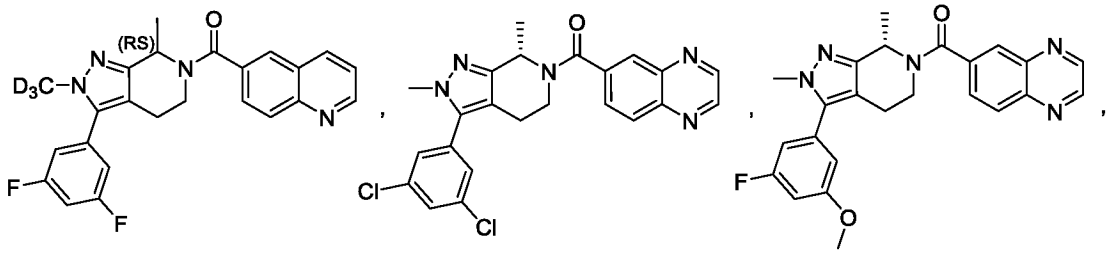
№ примера	Название соединения
593	[(7S)-3-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
594	[(7S)-3-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
595	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
596	Хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
597	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
598	[(7S)-3-(4-фтор-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
599	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-метил-4-пиридил)метанон;
600	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метил-4-фенилимидазол-2-ил)метанон;
601	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-фенилимидазол-4-ил)метанон;
602	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-2-(2-пиридил)имидазол-4-ил]метанон;
603	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-6-пиразол-1-ил-фенил)метанон;
604	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-спиро[3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2,1'-циклопропан]-8-ил-метанон;
605	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;
606	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(9-метилпурин-6-ил)метанон;
607	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-5-метокси-4-пиридил)метанон;
608	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
609	[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;

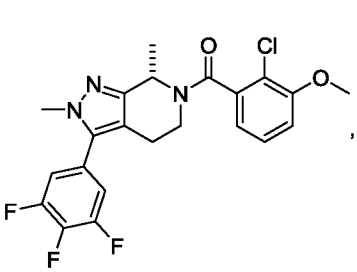
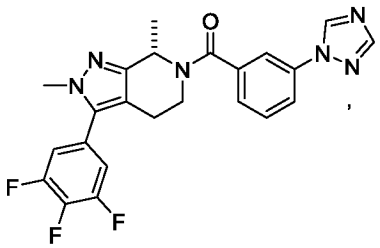
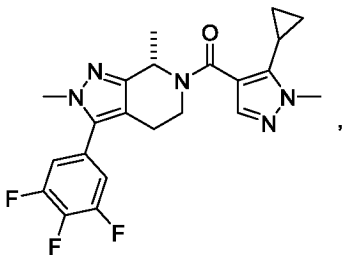
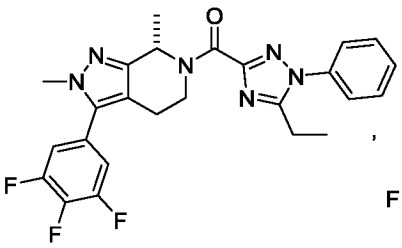
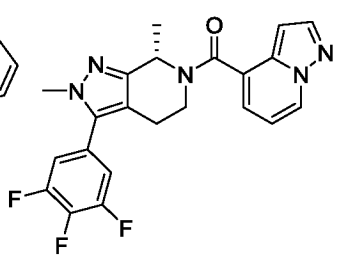
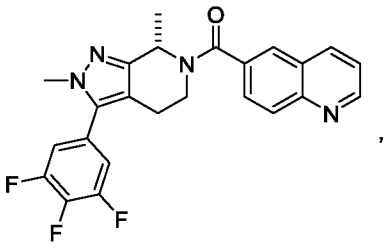
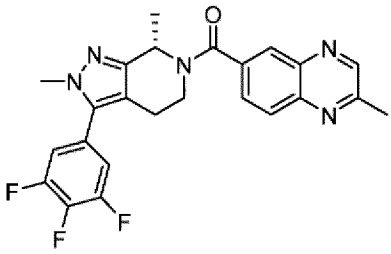
№ примера	Название соединения
610	Хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
611	Хроман-7-ил-[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
612	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
613	[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;
614	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;
615	*рацемический* (2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон;
616	(R*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон;
617	(S)-(1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон; и
618	Циклопропил-2-метил-имидазо[1,2-a] пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] метанон;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

Дополнительным вариантом осуществления изобретения является соединение, которое выбирают из группы, состоящей из соединений формулы (I), формулы (II), формулы (IIA), формулы (IIB) или формулы (IIC), или формулы (IID), или формулы (IIE), или формулы (IIF) или их комбинации.

Дополнительным вариантом осуществления настоящего изобретения является соединение, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

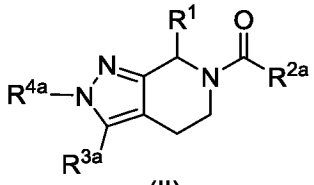



,

,

,

,

,

,
и

;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую:

(A) терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (II):

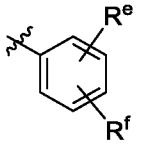


(II)

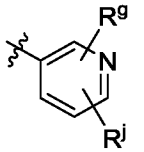
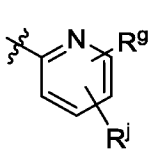
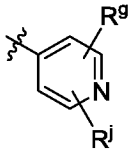
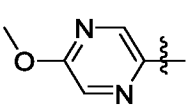
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

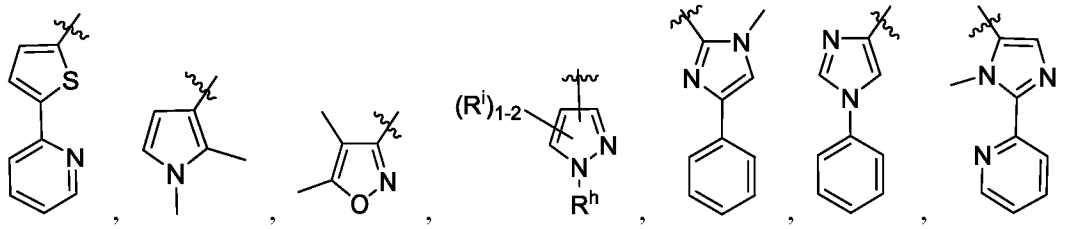
R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

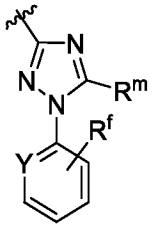
(a) 
;

(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

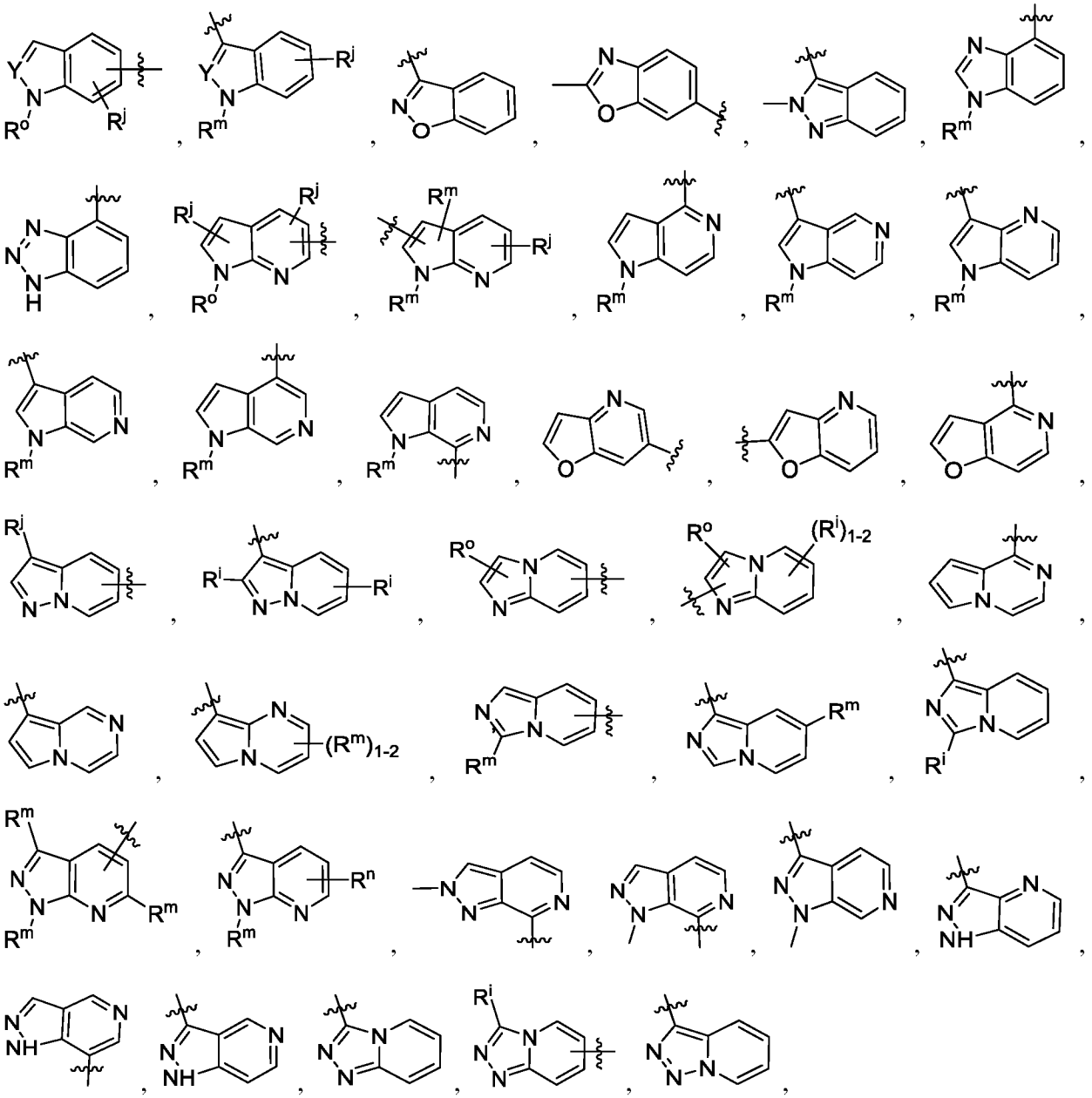

,

,

или

;

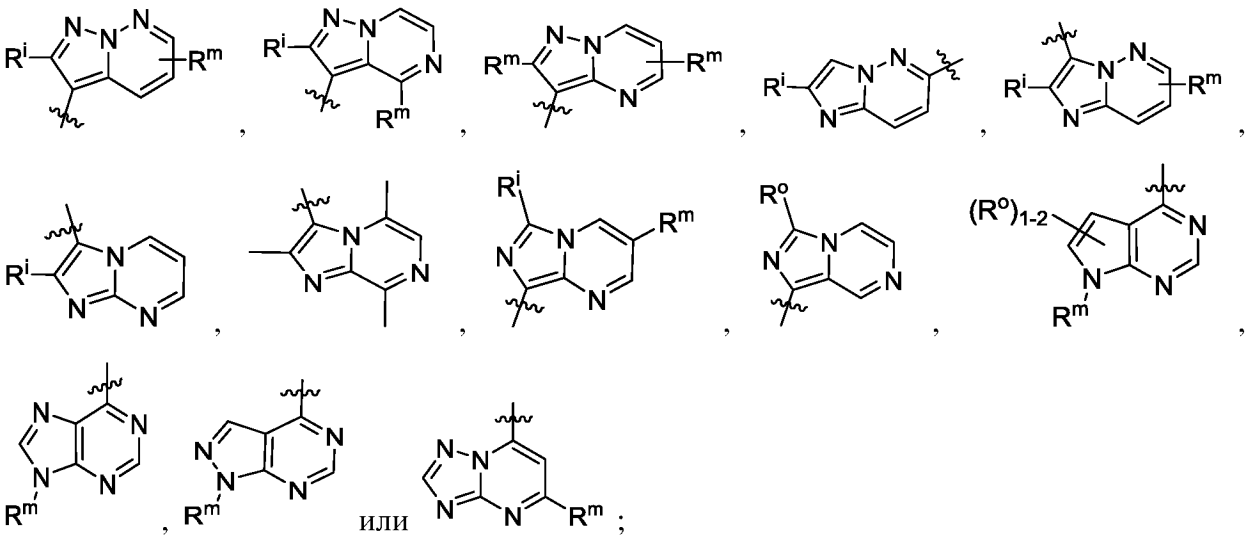
(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:


, или

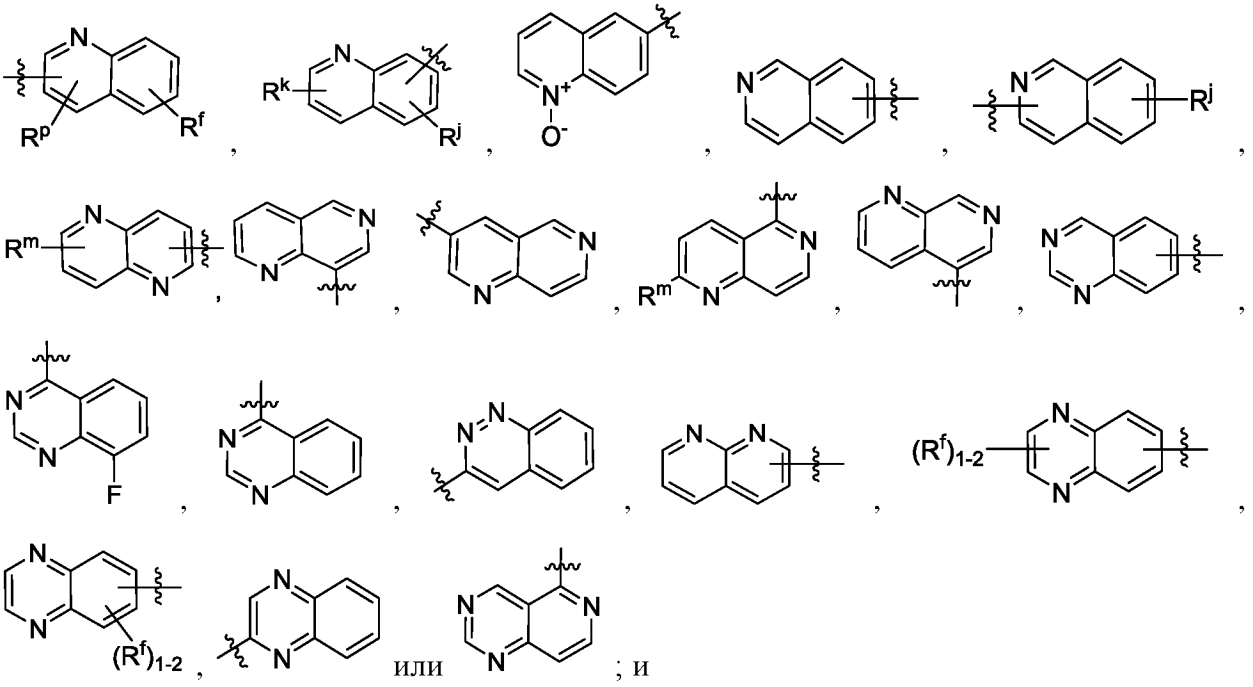

;

(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

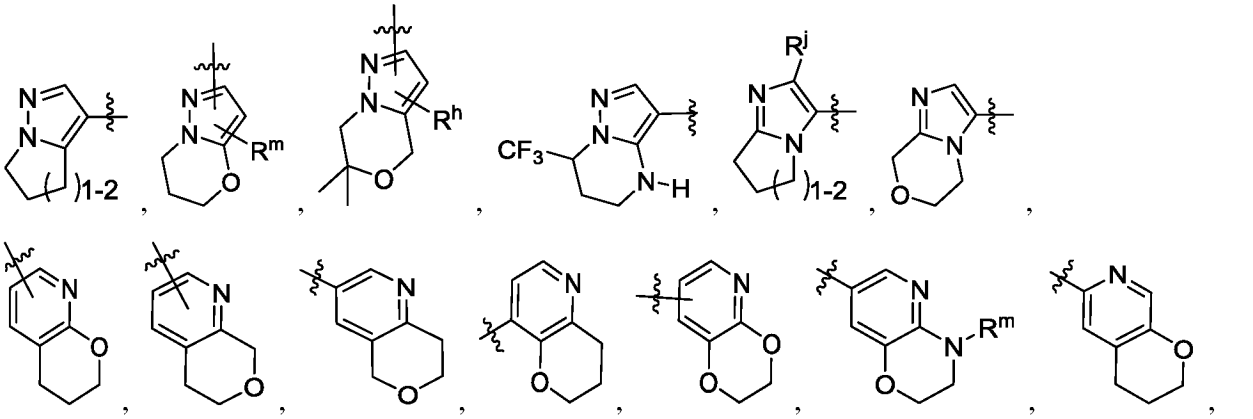


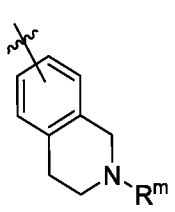
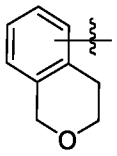
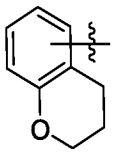
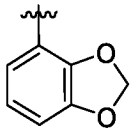
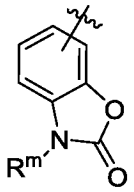
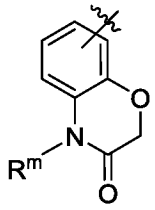
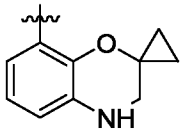
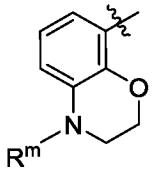


(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



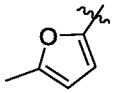
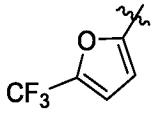
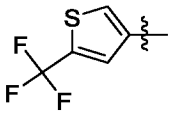
(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

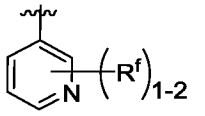
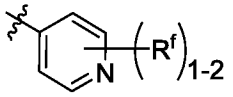


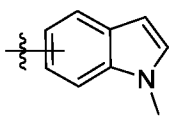
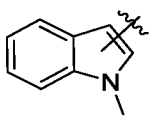
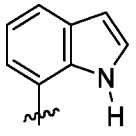
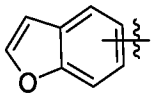
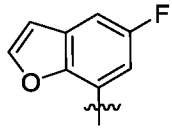
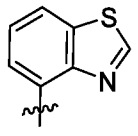
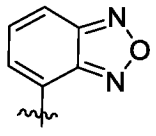







или  ;

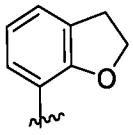
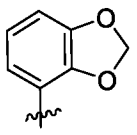
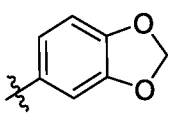
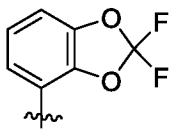
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  ,

и  ;

(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
и
 ;

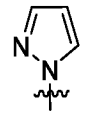
(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:






и

; и

(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:



и  ;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила,

OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,  и ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

R^j выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

и фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереизомеров соединений формулы (II); и

(B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IIA), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IIA), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IIA) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IIA); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IIB), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IIB), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IIB) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IIB); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IIC), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IIC),

фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IIC) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IIC); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IID), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IID), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IID) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IID); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IIE), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IIE), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IIE) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IIE); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IIF), а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений формулы (IIF), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IIF) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IIF); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

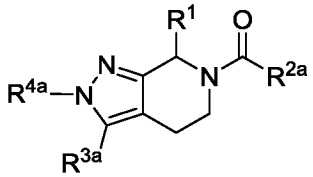
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения из Таблицы 2, а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений из Таблицы 2, фармацевтически приемлемых пролекарств соединений из Таблицы 2 и фармацевтически активных метаболитов из Таблицы 2; и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Кроме того, в объем изобретения входят энантиомеры и диастереомеры соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые соли, N-оксиды или сольваты соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые пролекарства соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)) и фармацевтически активные метаболиты соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)).

Кроме того, в пределах объема изобретения входят изотопные варианты соединений формулы (I) (а также формул (II),(IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)), такие

как, например, дейтерированные соединения формулы (I) или формулы (II). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые соли, N-оксиды или сольваты изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые пролекарства изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)) и фармацевтически активные метаболиты изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)).

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой способ лечения субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора MGL, включающий введение субъекту, требующему такого лечения, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (II):

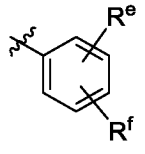


(II)

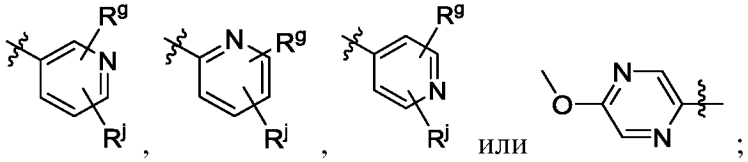
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

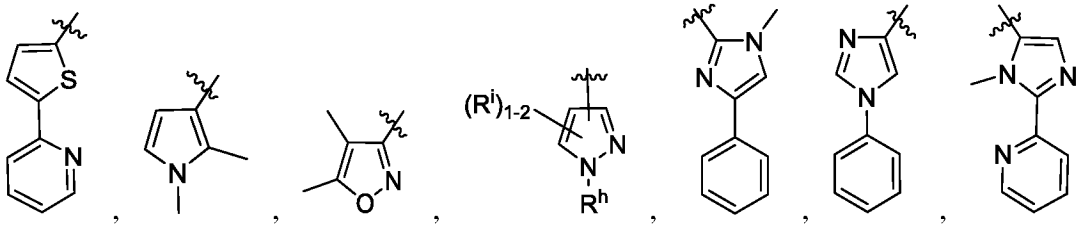
(a)  ;

(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

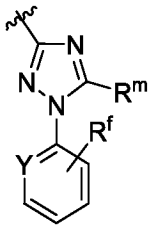


;

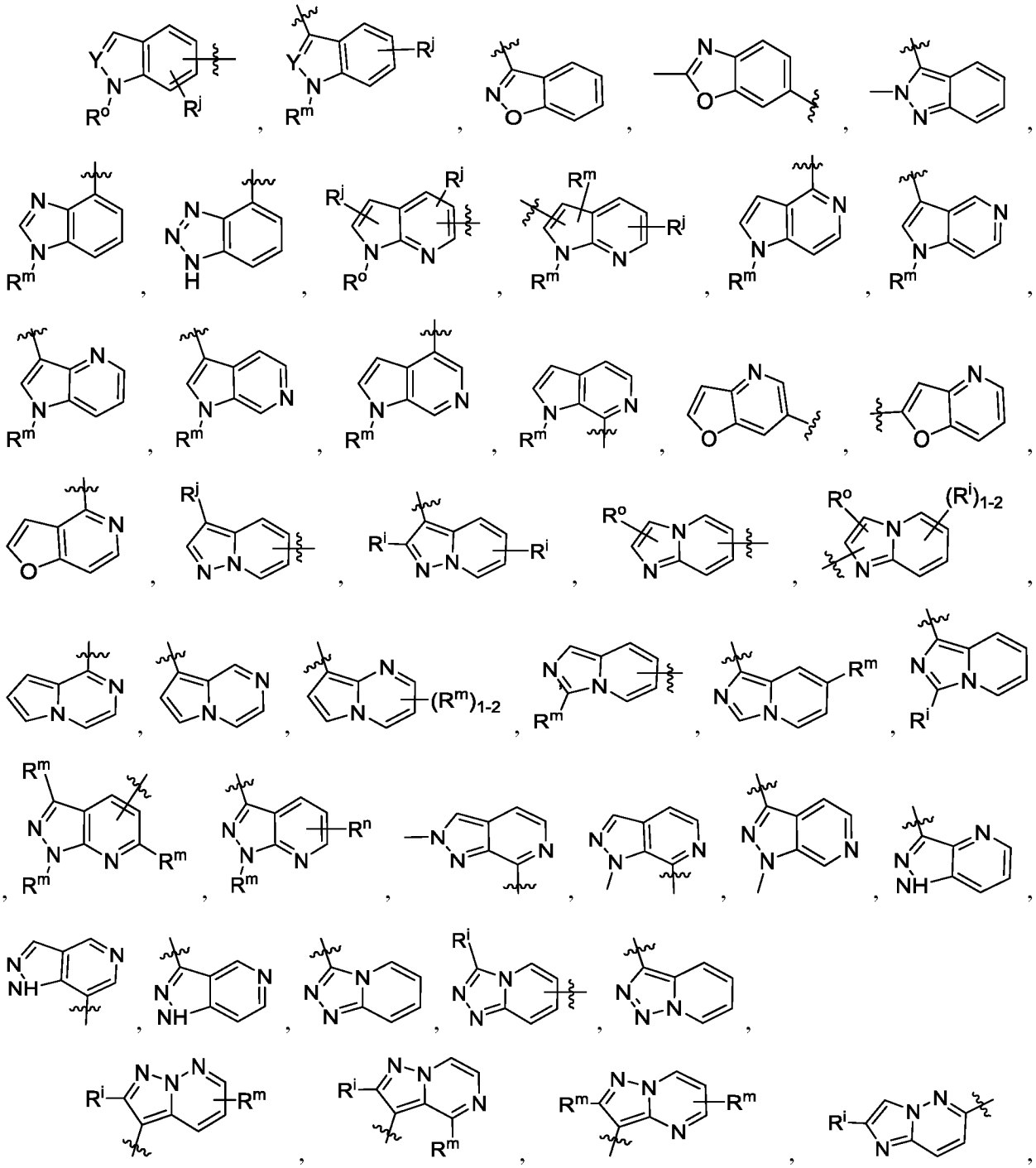
(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

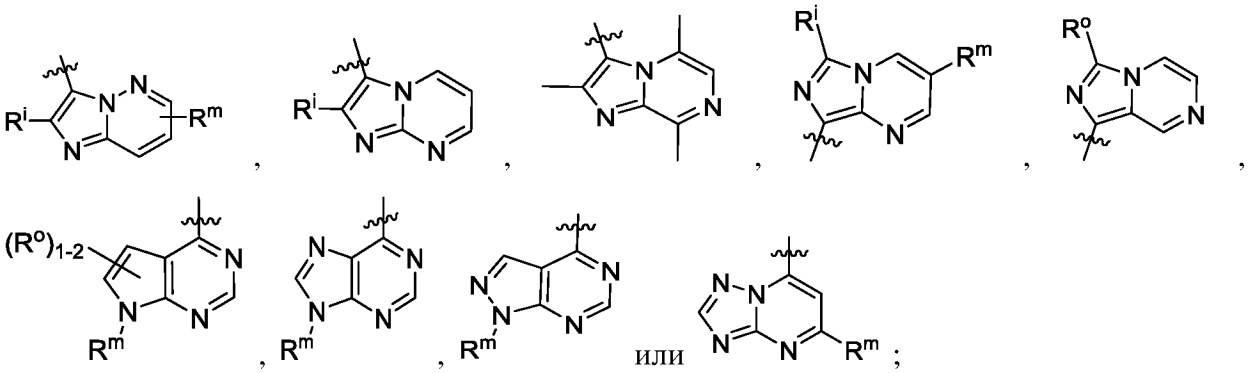


или

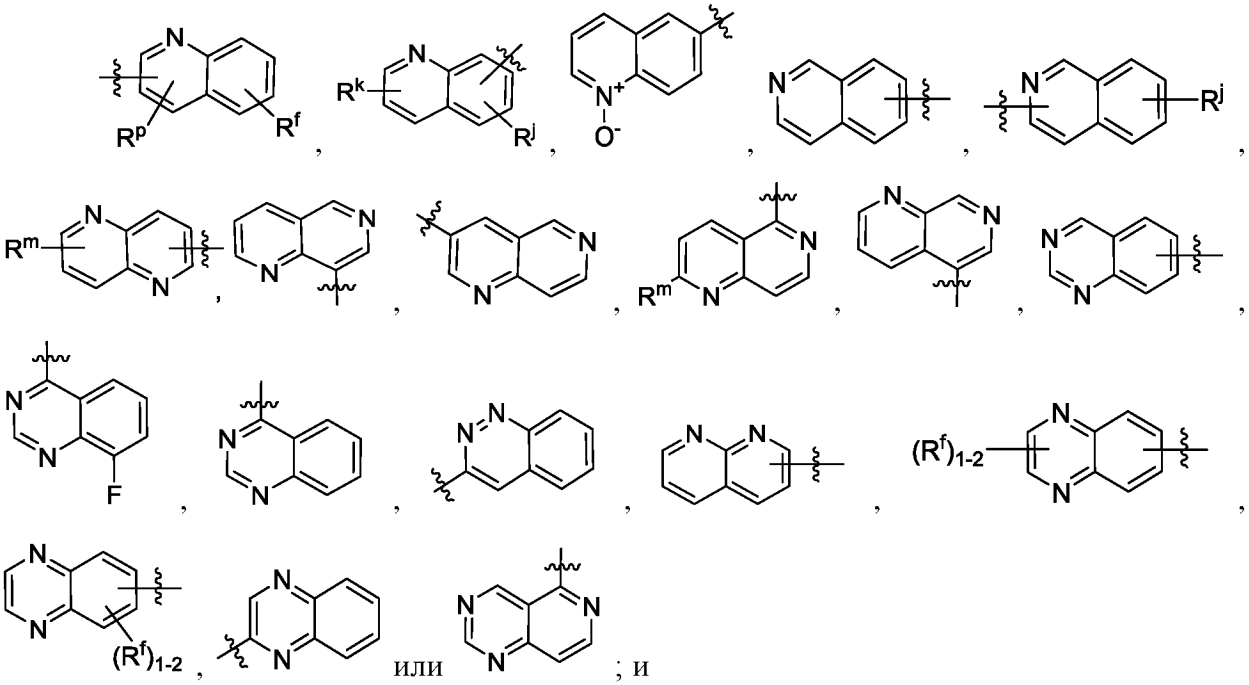

;

(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

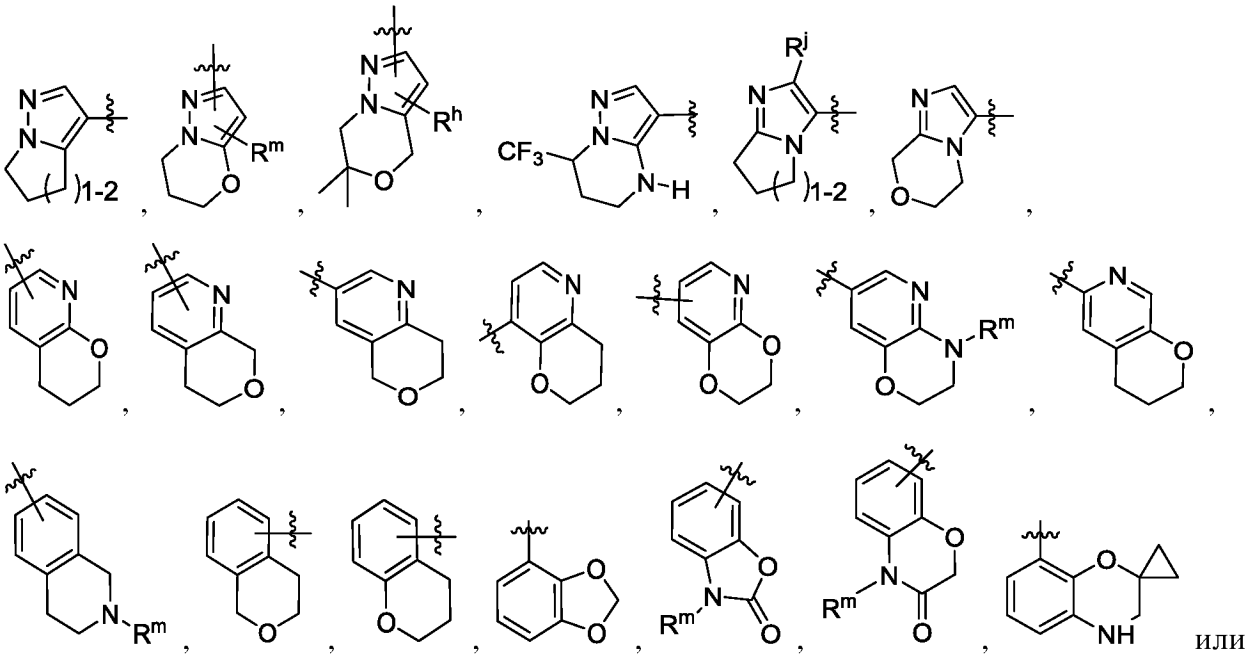


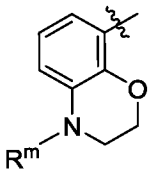


(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



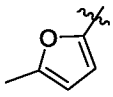
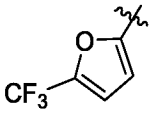
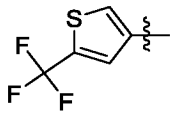
(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

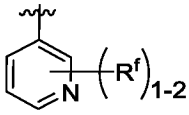
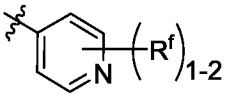


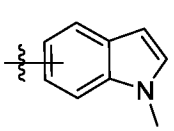
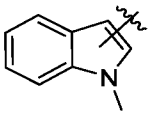
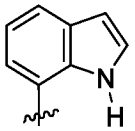
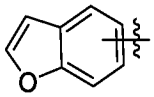
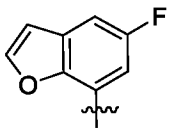
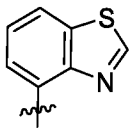
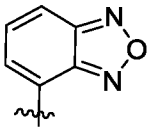

;

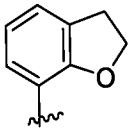
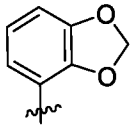
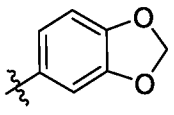
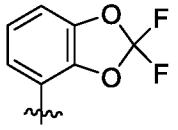
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  ,

и

;

(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
и

;

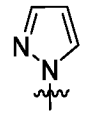
(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

,

,

,

,

,

и

; и

(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

,

,

и

;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3,

CH_2OH,  и ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

и их фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереоизомеров, требующему этого субъекту.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой способ лечения субъекта, у которого диагностировано или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора MGL, включающий введение субъекту, требующему такого лечения, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)), энантиомеров и диастереомеров соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)), изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (II), (IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE) и (IIF)) и фармацевтически приемлемых солей всех вышеперечисленных соединений.

Ниже описаны примеры соединений, используемые в способах изобретения, путем ссылки на приведенные ниже иллюстративные схемы синтеза для их общего получения и последующие конкретные примеры. Как будет очевидно специалистам в данной области, для получения различных соединений, описанных в настоящем документе, исходные материалы можно выбирать приемлемым образом так, чтобы требуемые заместители можно было проводить через схему реакции с защитой или без нее, в зависимости от ситуации, и получать требуемый продукт. Альтернативно может быть необходимо или желательно вместо желаемого заместителя вводить приемлемую группу, которую можно проводить через схему реакции, а затем при необходимости заменять на требуемый заместитель. Если не указано иное, химические переменные определены, как указано выше со ссылкой на формулу (I) или формулу (II). Реакции могут проводиться в

промежутке между температурой плавления и температурой кипения растворителя с обратным холодильником и предпочтительно между 0 °C и температурой кипения растворителя с обратным холодильником. Реакционные смеси можно нагревать традиционным способом или в микроволновой печи. Реакции можно также проводить в герметичных сосудах под давлением при температуре, которая выше обычной температуры кипения с обратным холодильником растворителя.

В настоящем документе используются представленные ниже аббревиатуры и сокращения.

Таблица 3.

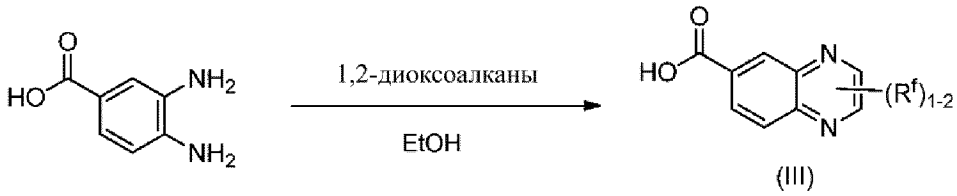
Термин	**Сокращение**
Водный	водн.
Ацетонитрил	ACN, MeCN
Атмосфера	атм
Уширенный	уш.
Диатомитовая земля	Celite®
Диметилсульфоксид	DMSO
Диэтиловый эфир	Простой эфир, Et_2O
Этилацетат	EtOAc или EA
Этанол	EtOH
Ионизация электрораспылением	ИЭР
Нормально-фазная хроматография на силикагеле	КФХ
Граммы	г
Часы	Ч, ч
Высокоэффективная жидкостная хроматография	ВЭЖХ
Герц	Гц
Изопропиловый спирт	iPrOH, IPA
Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией	ЖХМС:
Молярный	М
Отношение массы к заряду	m/z
Метанол	MeOH
Миллиграммы	мг
Минута	мин
Миллилитр	мл

Термин	**Сокращение**
Микролитр	мкл
Миллимоли	ммоль
Масс-спектрометрия	МС:
Нормальная	N
Ядерный магнитный резонанс	ЯМР
CF_3 SO_3 - или трифлат	OTf
Частей на миллион	ч/млн
Осадок	ppt
Политетрафторэтилен	ПТФЭ
Время удерживания	R_t
Комнатная температура	к. т.
Насыщенный	насыщ.
Сверхкритическая флюидная хроматография	СФХ
Температура	Т
Тонкослойная хроматография	ТСХ
Объем в миллиметрах растворителя на грамм субстрата	V или объемы

ПРИМЕРЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Ниже описаны примеры соединений, используемых в способах изобретения, путем ссылки на иллюстративные схемы синтеза для их общего получения, а также последующие конкретные примеры.

СХЕМА 1



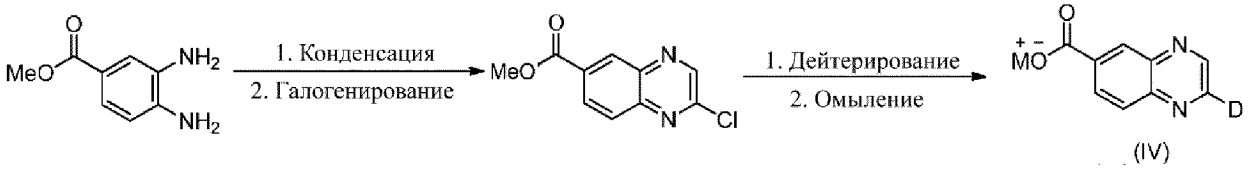
(III)

В соответствии со схемой 1 соединение формулы (III) получают путем конденсации коммерчески доступной или синтезируемой 2-амино-4-аминобензойной кислоты; с 1,2-диоксоалканами, такими как 2-оксопропаналь, 2,3-бутандион и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как EtOH и т. п.; при температуре 80 °C; в течение около 1-16 часов; с получением соединения формулы (III), где R^f представляет собой H или CH_3.

СХЕМА 2

В соответствии со схемой 2 обработка 4-амино-3-бромбензойной кислоты избытком глицерина; в условиях реакции Скраупа, известных специалисту в данной области (R.H.F. Manske and M.Kulka, "The Skraup Synthesis of Quinolines"; Org. Reaction, vol. 7, p. 59-98, 1953); позволяет получить 6-карбокси-8-бромхинолин. Например, 4-амино-3-бромбензойная кислота взаимодействует с серной кислотой; глицерином; окислителем, таким как нитробензол; в присутствии сульфата железа; при температуре 140 °C; с получением 6-карбокси-8-бромхинолина.

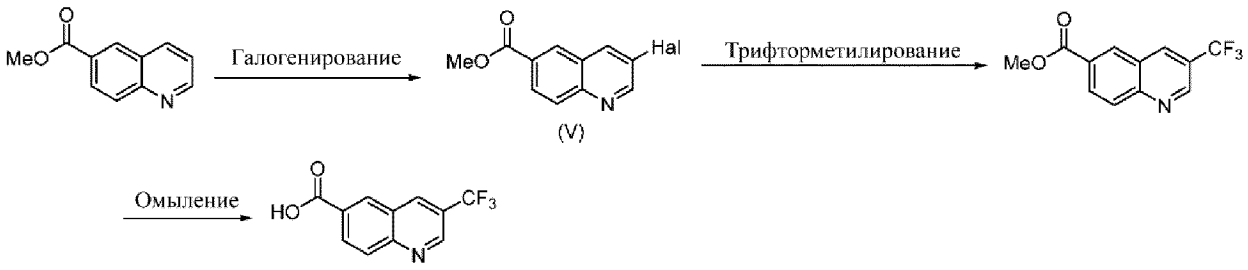
СХЕМА 3



(IV)

В соответствии со схемой 3 метил 2-гидроксихиноксалин-6-карбоксилат получают конденсацией коммерчески доступной или синтезируемой 2-амино-4-аминобензойной кислоты; с этил 2-оксоацетатом; в приемлемом растворителе, таком как этанол (EtOH) и т. п.; при комнатной температуре; в течение 1 часа. Галогенирование метил 2-гидроксихиноксалин-6-карбоксилата осуществляется с помощью хлорирующего реагента, такого как тионилхлорид; без примесей, в приемлемом растворителе, таком как толуол, и т. п.; с последующим добавлением каталитического количества N, N-диметилформамида (DMF); при температуре флегмы; с получением метил 2-хлорхиноксалин-6-карбоксилата. Соединение формулы (IV) получают в две стадии. На первой стадии осуществляют катализируемое палладием восстановительное дейтерирование метил 2-хлорхиноксалин-6-карбоксилата; с использованием коммерчески доступного дейтерированного реагента, такого как бородейтерид натрия; в присутствии палладиевого катализатора, такого как [1,1′-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II)($PdCl_2$(dppf)) и т. п.; в присутствии основания, такого как тетраметилэтилендиамин (TMEDA или TEMED); в приемлемом растворителе, таком как тетрагидрофуран (THF) и т. п.; при комнатной температуре; в течение 1 часа. На второй стадии проводят омыление сложного эфира до кислоты в условиях, известных специалисту в данной области. Например, используя приемлемое основание, такое как NaOH, LiOH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как вода, THF, метанол (MeOH) или их смеси; при комнатной температуре; в течение около 1 часа; с получением соединения формулы (IV), где M - литий.

СХЕМА 4



В соответствии со схемой 4 метил хинолин-6-карбоксилат галогенируют в условиях, известных специалисту в данной области. Например, реакция метил хинолин-6-карбоксилата; с галогенирующим агентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), N-йодсукцинимид (NIS) и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как уксусная кислота (AcOH); при температуре около 100 °C; в течение 2-4 часов; с получением соединения формулы (V). В предпочтительном способе галогенирующий агент представляет собой NIS, для соединения формулы (V), где Hal представляет собой йод. В другом подходе йодный заместитель позволяет ввести трифторметильную функциональную группу посредством трифторметилирования, опосредованного (трифторметил)медью, с использованием трифторметилирующего агента, такого как трифторметилйодид, трифторацетат натрия, метил 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)ацетат, трифторметилтриметилсилан, трифторметилтриэтилсилан, метилхлордифторацетат-фторид калия и т. п. (предпочтительным является метил 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)ацетат); в присутствии катализатора, такого как йодид меди, бромид меди или другие подобные соли меди и порошок меди (предпочтительным является йодид меди) в инертном растворителе, таком как N, N-диметилформамид, N, N-диметилацетамид, диметилсульфоксид, N-метилпирролидон и другие подобные апротонные полярные растворители; (предпочтительным является N, N-диметилформамид) иоснование, такое как N, N′-диметилпропиленмочевина (DMPU); при температуре в диапазоне от 100 до 130°C с использованием микроволнового или традиционного нагревания; с получением метил 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоксилата.

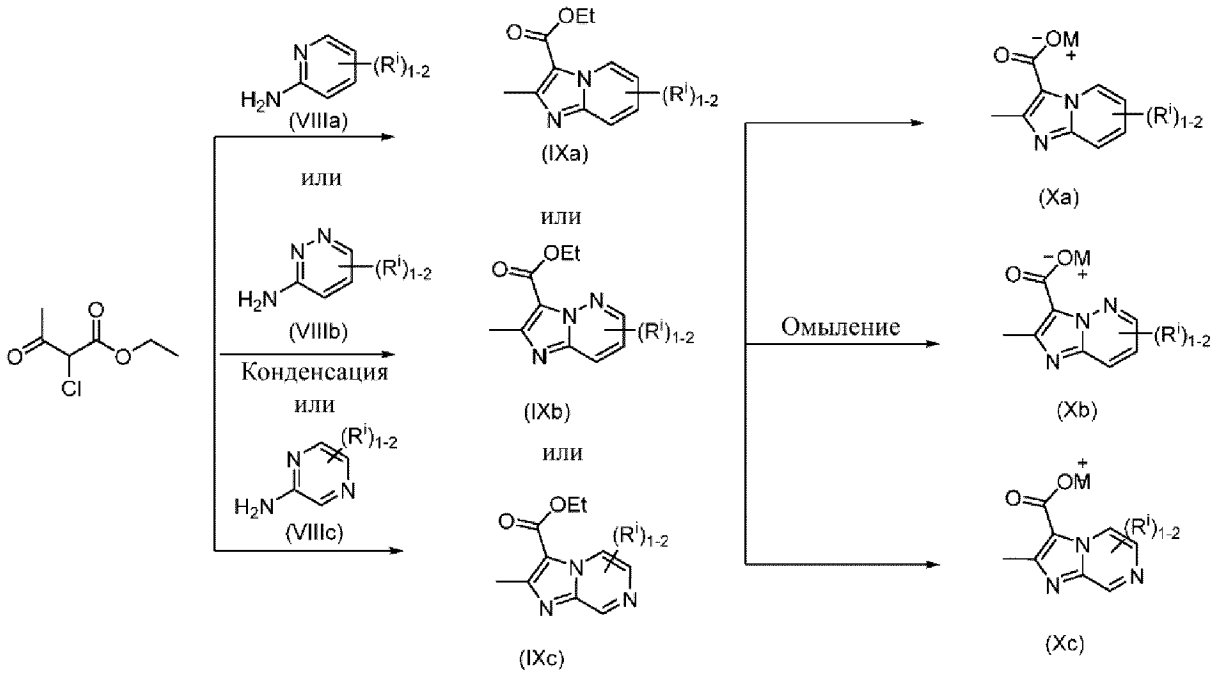
Омыление сложного эфира до кислоты осуществляется в условиях, известных специалисту в данной области, например, с использованием приемлемого основания, такого как NaOH, LiOH и т. п., в приемлемом растворителе, таком как вода/THF/MeOH, при температуре около 60 °C в течение около 2 часов с получением 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоновой кислоты.

СХЕМА 5

В соответствии со схемой 5 соединение формулы (VI), где R^a представляет собой H или галоген, алкилируют приемлемым алкилгалогенидом, таким как 1-йодэтан, фтор-2-

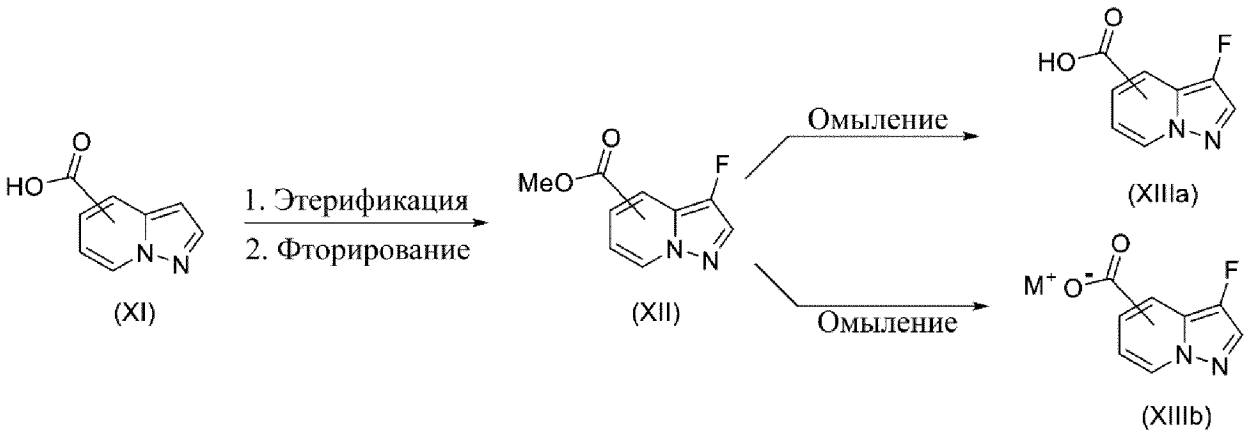
йодэтан и т. п.; в присутствии приемлемого основания, такого как Cs_2CO_3, K_2CO_3 и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как N, N-диметилформамид. Последующее омыление осуществляют в ранее описанных условиях с получением соединения формулы (VII). Аналогичным образом алкилируют и омыляют 3-гидроксихинолин-6-карбоновую кислоту и метилиндол-4-карбоновую кислоту.

СХЕМА 6



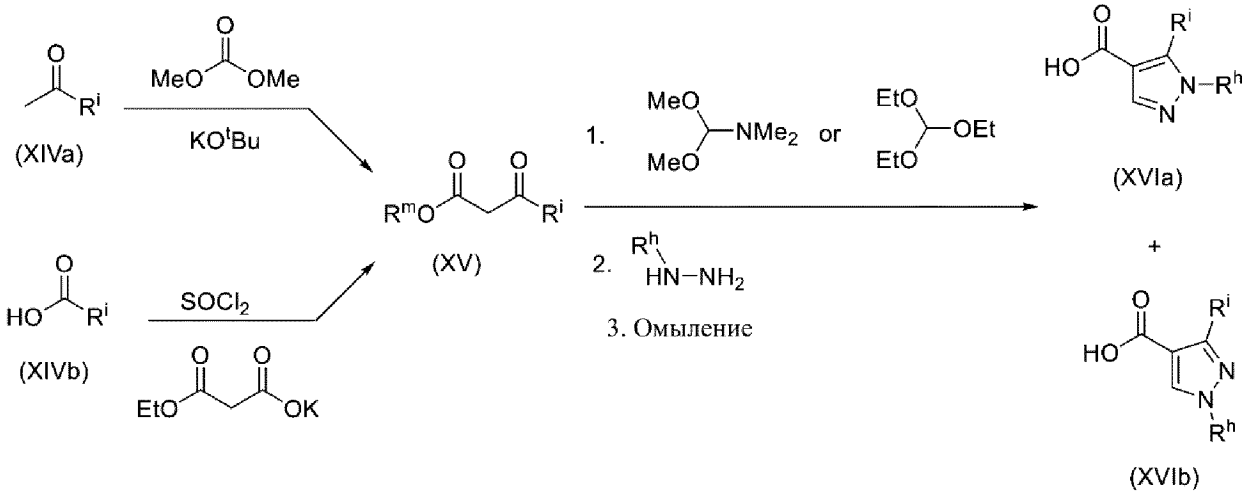
В соответствии со схемой 6, соединения формул (IXa), (IXb) и (IXc) получают в условиях, известных специалисту в данной области, путем конденсации коммерчески доступного или получаемого синтетическим путем замещенного пиридина, аминов пиридазина и пиразина формул (VIIIa), (VIIIb) и (VIIIc), где R^i независимо представляет собой H, C_{1-4}алкил, C_{1-4}галогеналкил, OC_{1-4}алкил и C_{3-6}циклоалкил; используя этил 2-хлор-3-оксобутаноат в приемлемых растворителях, таких как 1,2-диметоксиэтан (DME) и т. п.; при температуре 90 °C в течение около 2-16 часов. Омыление сложных эфиров (IXa), (IXb) и (IXc) до соответствующих кислот осуществляется в условиях, известных специалисту в данной области, например, с использованием приемлемого основания, такого как триметилсиланолат калия (TMSOK), NaOH, LiOH и т. п., в приемлемом растворителе, таком как вода/THF/MeOH, при температуре около 60°C в течение около 24 часов с получением соединений формул (Xa), (Xb) и (Xc), где M представляет собой калий, Na или Li, предпочтительно калий.

СХЕМА 7



В соответствии со схемой 7 коммерчески доступное или синтезируемое кислое соединение формулы (XI) превращают в соответствующий метиловый сложный эфир с использованием тионилхлорида в метаноле при температуре около 65 °C. Последующее фторирование с использованием 1-хлорметил-4-фтор-1,4-диазониабицикло[2.2.2]октан бис(тетрафторбората) (Selectfluor®) приводит к образованию соединения формулы (XII). Омыление сложного эфира с использованием ранее описанных условий с последующей обработкой в кислой среде приводит к образованию соединения формулы (XIIIa). Омыление с использованием щелочных условий с применением приемлемого основания, такого как TMSOK, NaOH, LiOH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как вода, THF, MeOH или их смесь; при температуре около 60 °C; в течение около 24 часов; приводит к образованию соединения формулы (XIIIb), где M представляет собой калий, Na или Li; предпочтительно калий.

СХЕМА 8

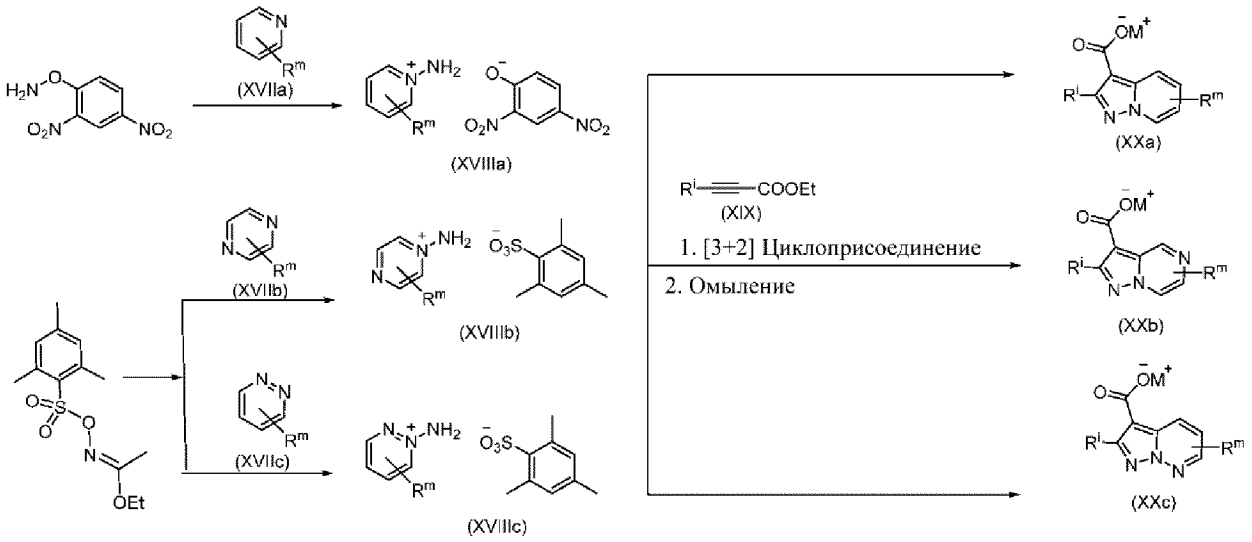


В соответствии со схемой 8 соединение формулы (XIVa), где R^i представляет собой C_{3-6}циклоалкил, замещенный C_{1-4}алкилом, обрабатывают диметилкарбонатом; и приемлемым основанием, таким как *трет*-бутоксид калия и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как толуол и т. п.; при температуре около 75 °C; с получением соединения (XV), в котором R^m представляет собой метил. В альтернативном варианте соединение формулы (XIVb), где R^i представляет собой необязательно замещенный C_{3-6}циклоалкил, взаимодействует с оксалилхлоридом; этилкалия малонатом; в присутствии

хлорида магния; в приемлемом основании, таком как триэтиламин и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как этилацетат, THF или их смесь; с получением соединения формулы (XIV), где R^m представляет собой этил.

Коммерчески доступное или получаемое синтетическим путем соединение формулы (XV), где R^i представляет собой C_{1-4}галогеналкил, C_{3-6}циклоалкил, необязательно замещенный одним или двумя галогенами, или C_{1-4}алкил; вступает в реакцию с N, N-диметилформамидом, диметилацеталем или триэтилортоформиатом; чистым или в приемлемом растворителе, таком как уксусный ангидрид; при температуре в диапазоне от комнатной до 135 °C. Полученную смесь затем вводят в реакцию с коммерчески доступным или получаемым синтетическим путем гидразином формулы R^hNHNH_2, где R^h представляет собой или C_{1-4}алкил, или C_{3-6}циклоалкил; в приемлемом растворителе, таком как этанол и т. п.; для получения промежуточных соединений пиразола, которые затем омыляют при ранее описанных условиях с образованием региоизомерных соединений формулы (XVIa) и (XVIb). Известно, что в зависимости от условий омыления и способа очистки получают конечные соединения формулы (XVIa) и (XVIb), которые могут быть солями металлов.

СХЕМА 9

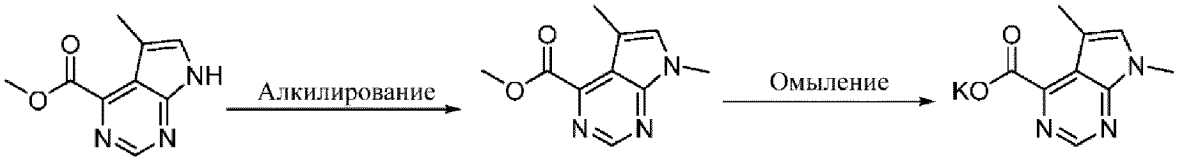


В соответствии со схемой 9 коммерчески доступное или синтезируемое соединение формулы (XVIIa), где R^m представляет собой Me; растворяют в приемлемом растворителе, таком как ацетонитрил (ACN) и т. п.; и вступает в реакцию с аминирующим реагентом, таким как O-(2,4-динитрофенил)гидроксиламин; при температуре 40 °C; в течение 18 часов; с получением соединения пиридиния формулы (XVIIIa).

В альтернативном способе коммерчески доступные или получаемые синтетическим путем соединения формул (XVIIb) и (XVIIc), где R^m представляет собой C_{1-4}алкил; растворяют в растворителе, таком как дихлорметан (DCM) и т. п.; и вводят в реакцию с аминирующим реагентом (образованным обработкой (E)-N-((мезитилсульфонил)окси)ацетимидата; с кислотой, такой как хлорная кислота, и т. п.); в приемлемом растворителе, таком как диоксан, вода или их смесь; при температуре в

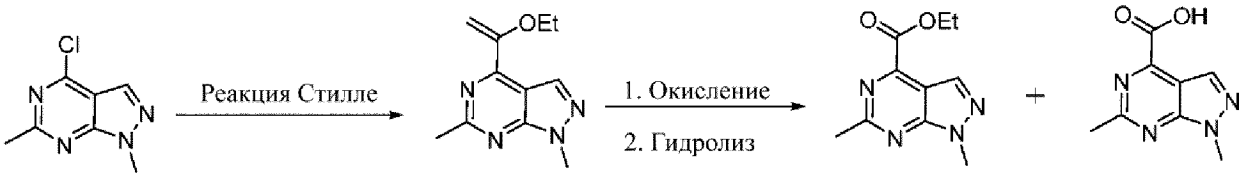
диапазоне от 0°C до комнатной; с получением соответствующих аминопиразиновых и аминопиридазиниевых солей формул (XVIIIb) и (XVIIIc). Соединения формул (XVIIIa), (XVIIIb) и (XVIIIc). подвергают [3+2] циклоприсоединению; в присутствии алкиноата формулы (XIX), где R^i представляет собой C_{1-4}алкил или C_{3-6}циклоалкил; приемлемого основания, такого как K_2CO_3 и т. п.; в растворителе, таком как DMF. Последующее омыление сложноэфирной группы до соответствующей кислоты достигают в условиях, известных специалисту в данной области. Например, с использованием приемлемого основания, такого как NaOH, LiOH, KOH и т. п., предпочтительно LiOH; в приемлемом растворителе, таком как вода, THF, MeOH или их смесь; при температуре около 60 °C; в течение около 24 часов; с получением соединений формул (XXa), (XXb) и (XXc), где M представляет собой калий, Na или Li, предпочтительно калий.

СХЕМА 10



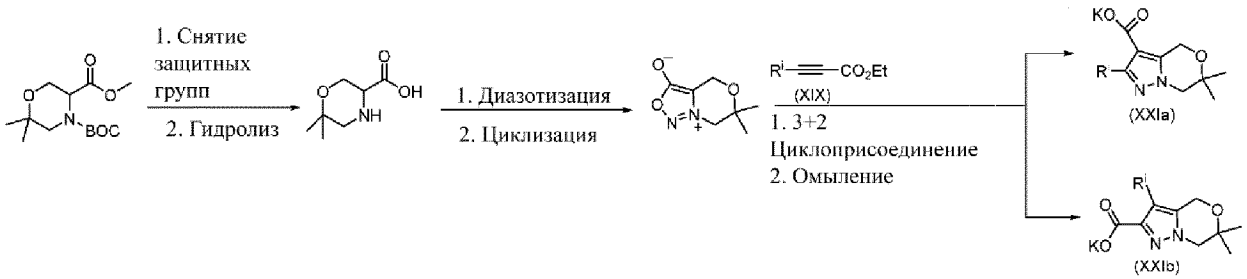
В соответствии со схемой 10 алкилирование метил 5-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилата подходящим алкилирующим агентом, таким как метилйодид (MeI); с подходящим основанием, таким как NaH и т. п.; в подходящем растворителе, таком как THF и т. п.; образует метил 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилат. Последующий гидролиз метил 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилата достигается с использованием ранее описанных условий с образованием 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилата калия.

СХЕМА 11



В соответствии со схемой 11, 4-хлор-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин в реакции перекрестного сочетания Стилла с алкилстаннаном, таким как трибутил(1-этоксивинил)станнан; в присутствии палладиевого катализатора, такого как бис(трифенилфосфин)палладий(II) дихлорид ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$) и т. п.; в подходящем растворителе, таком как DMF и т. п.; при температуре 60 °C; в течение 16 часов; образует 4-(1-этоксивинил)-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин. Окисление 4-(1-этоксивинил)-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидина в условиях, создаваемых, например, перйодатом натрия; перманганатом калия; в подходящем растворителе, таком как 1,4-диоксан и т. п.; при температуре около комнатной температуры; в течение 18 часов; с нейтрализацией водным раствором карбоната калия; приводит к образованию смеси этил 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоксилата и 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоновой кислоты (WO 2015/025026; стр. 96).

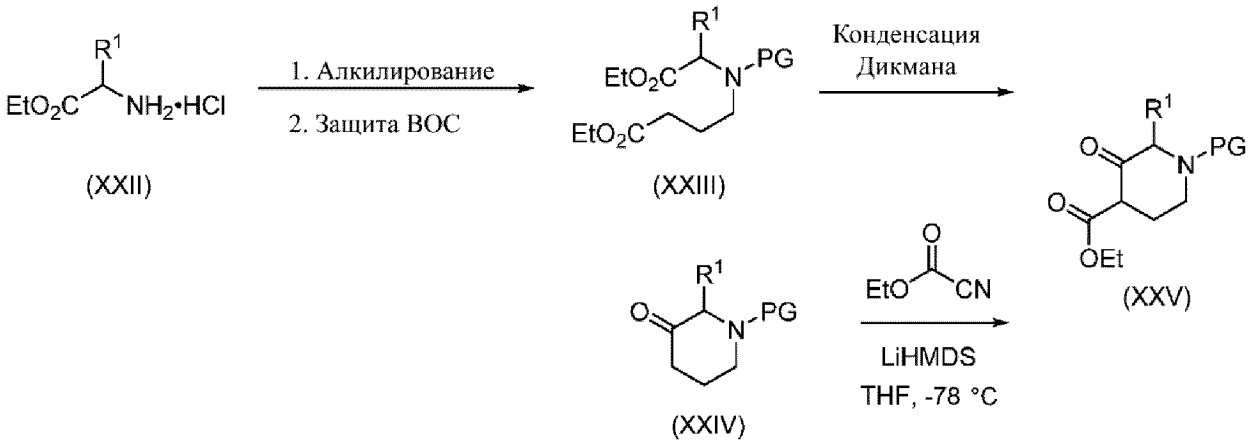
СХЕМА 12



В соответствии со схемой 12, 6,6-диметилморфолин-3-карбоновую кислоту получают в две стадии из 4-(трет-бутил) 3-метил-6,6-диметилморфолин-3,4-дикарбоксилата. На первой стадии снятие защитной группы BOC осуществляется в соответствии с процедурами, известными специалисту в данной области, с использованием установленных методик, таких как описанных в публикации T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis," 3 ed., John Wiley & Sons, 1999, pgs 518-525. Например, снятие защитных групп в кислых условиях, таких как трифторуксусная кислота (TFA)/CH_2Cl_2, HCl/диоксан и т. п., при комнатной температуре в течение 2 ч. Последующий гидролиз in situ подходящим основанием, таким как NaOH и т. п., в растворителе, таком как MeOH/вода, приводит к образованию 6,6-диметилморфолин-3-карбоновой кислоты. Диазотирование 6,6-диметилморфолин-3-карбоновой кислоты достигается с использованием нитрита натрия; в воде; в кислых условиях, таких как концентрированная HCl; при температуре в диапазоне от 0°C до комнатной; в течение 16 ч. Полученную нитрозную кислоту обрабатывают трифторуксусным ангидридом (TFAA) в подходящем растворителе, таком как ацетонитрил (ACN) и т. п.; при комнатной температуре; в течение 2 часов; с получением 6,6-диметил-6,7-дигидро-4H-[1,2,3]оксадиазоло[4,3-c][1,4]оксазин-8-ий-3-олата (*Ссылка*: Nikitenko, A.A., et al. Org. Process Res. Dev., 2006, 10 (4), pp 712-716)

6,6-диметил-6,7-дигидро-4H-[1,2,3]оксадиазоло[4,3-c][1,4]оксазин-8-ий-3-олат подвергают реакции [3+2] циклоприсоединения с алкиноатом формулы (XIX), где R^i представляет собой C_{1-4}алкил; в подходящем растворителе, таком как ксилол и т. п.; при температуре около 140 °C; в течение 2 часов. Последующее омыление двух полученных региоизомерных сложных эфиров до соответствующих кислот достигается в описанных выше условиях. Например, используя подходящее основание, такое как NaOH, LiOH, KOH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как вода, THF, MeOH или их смесь; при температуре около 60 °C; в течение около 24 часов; с получением соединений формул (XXIa) и (XXIb), где M представляет собой K, Na или Li.

СХЕМА 13

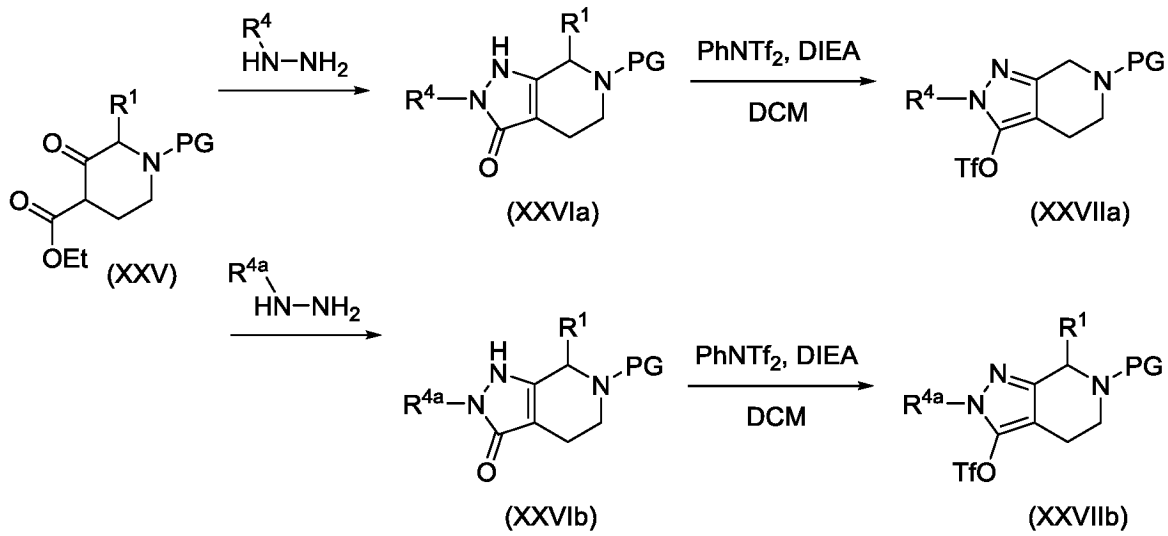


В соответствии со схемой 13 кето-эфирное соединение формулы (XXV), где PG представляет собой приемлемую защитную группу, такую как BOC (трет-бутилоксикарбонил), а R^1 представляет собой C_{1-4}алкил, получают из коммерчески доступного или получаемого синтетическим путем соединения формулы (XXIV). Например, соединение формулы (XXIV), где PG представляет собой BOC, превращают в соединение (XXV) путем обработки сильным основанием, таким как LHMDS, в подходящем растворителе, таком как THF и т. п., при температуре около -78 °C; в течение 30 минут с последующей обработкой этилцианоформатом при -78°C в течение около 2 часов.

В альтернативном способе соединение формулы (XXIII) получают в две стадии из соединения формулы (XXII), где R^1 представляет собой C_{1-4}алкил. На первой стадии соединение формулы (XXII) алкилируют этил 4-бромбутаноатом; используя йодид калия; подходящее основание, такое как гидрофосфат калия. На второй стадии применяют защиту BOC согласно установленным процедурам, таким, как описано в T. W. Greene and P. G. M. Wuts, “Protective Groups in Organic Synthesis,” 3 ed., John Wiley & Sons, 1999, pgs 518-525, с получением соединения формулы (XXIII). Циклизация соединения формулы (XXIII) в условиях конденсации Дикмана с использованием подходящего основания, такого как LiHMDS или трет-бутоксид калия; в подходящем растворителе, таком как тетрагидрофуран и т. п.; при температуре от —40°C до 20 °C; приводит к получению кетоэфира формулы (XXV).

Аналогичным образом гидрохлорид этил-L-аланината алкилируют обработкой бромбутаноатом и йодидом калия в присутствии приемлемого основания, такого как гидрофосфат калия, в приемлемом растворителе, таком как DMF. Функциональная аминогруппа защищена группой карбамата, такой как трет-бутилоксикарбонил (BOC). Циклизация диэфира происходит в условиях конденсации Дикмана, известных специалисту в данной области. Например, этил-(S)-4-((трет-бутоксикарбонил)(1-этокси-1-оксопропан-2-ил)амино)бутаноат обрабатывают бис(триметилсилил)амидом лития (LiHMDS) в подходящем температурном диапазоне, например от —40°C до 20 °C, с образованием 1-(трет-бутил) 4-этил-(2S)-2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата.

СХЕМА 14



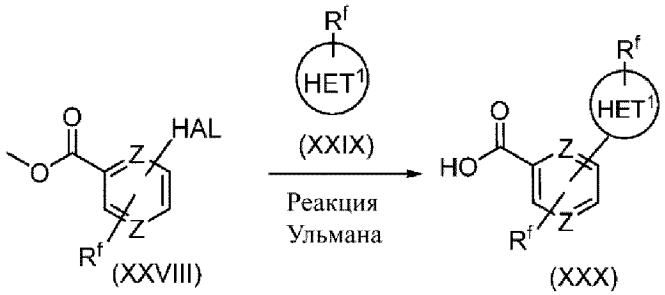
В соответствии со схемой 14 коммерчески доступное или получаемое синтетическим путем соединение формулы (XXV), где R^1 представляет собой H, а PG представляет собой BOC (трет-бутилоксикарбонил), вводят в реакцию с коммерчески доступным или получаемым синтетическим путем гидразиновым соединением формулы R^4NHNH_2, где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил, в AcOH, при температуре около 80 °C, с образованием пиразолонового соединения формулы (XXVIa), где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил. Коммерчески доступное или получаемое синтетическим путем соединение формулы (XXV), где R^1 представляет собой C_{1-4}алкил, а PG представляет собой BOC (трет-бутилоксикарбонил), вводят в реакцию с коммерчески доступным или получаемым синтетическим путем гидразиновым соединением формулы $R^{4a}NHNH_2$ или его солью, где R^{4a} представляет собой C_{1-4}алкил, C_{3-6}циклоалкил или фенил, в приемлемом растворителе, таком как толуол или этанол, с приемлемым основанием, таким как N, N-диизопропилэтиламин (основание Хюнига или DIEA), при температуре от 80 до 110°C с получением пиразолонового соединения формулы (XXVIb), в котором R^{4a} представляет собой C_{1-4}алкил, C_{3-6}циклоалкил или фенил.

Получение пиразолоновых соединений формул (XXVIa) и (XXVIb) с сульфонатной замещаемой группой, такой как трифторметансульфонил (трифлат), достигается реакцией с веществом для трифлатирования, таким как трифторметансульфоновый ангидрид (Tf_2O); в присутствии основания, такого как триэтиламин (TEA), пиридин, N-этилдиизопропиламин (DIEA, DIPEA) и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как DCM и т. п. Более мягкие вещества для трифлатирования, такие как N-фенилбис(трифторметансульфонимид) (Tf_2NPh), основание, такое как TEA, DIEA и т. п., в приемлемом растворителе, таком как DCM и т. п.; используются для улучшения селективности с получением соединений формул (XXVIIa) и (XXVIIb).

Аналогичным образом соединение формулы (XXV), где PG представляет собой BOC, вводят в реакцию с гидратом гидразина с получением трет-бутил 7-метил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата. Трет-бутил-7-метил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат реагирует с

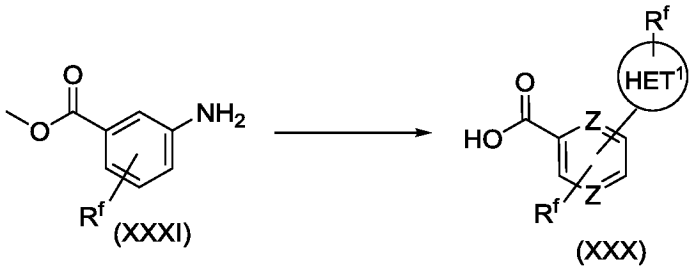
веществом для трифлатирования, как описано выше, с образованием трет-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата.

СХЕМА 15



В соответствии со схемой 15 опосредованное медью замещение Ульмана для необязательно замещенного арилгалогенидного соединения формулы (XXVIII), где R^f независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и OC_{1-4}алкила; HAL представляет собой I или Br; и Z представляет собой CH или N, в котором только один Z может представлять собой N; с азотсодержащим нуклеофилом, таким как 5-членный гетероарил, содержащий 2 или 3 члена, представляющих собой атом азота, формулы (XXIX), где R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и OC_{1-4}алкила; в присутствии медного катализатора, такого как медный порошок, йодид меди (I) и т. п.; неорганического основания, такого как карбонат цезия, карбонат калия, K_3PO_4 и т. п.; вспомогательного бидентатного аминного лиганда, такого как *транс*-N, N′-диметилциклогексан-1,2-диамин; в инертном высококипящем растворителе, таком как нитробензол, толуол, ксилол, N-метилпирролидон (NMP), диметилформамид (DMF) и т. п., при температурах в диапазоне 100-200 °C; с использованием традиционного или микроволнового нагрева; приводит к образованию соединения формулы (XXX). Например, 3-йодбензойная кислота взаимодействует с 3-(трифторметил)пиразолом, основанием, таким как карбонат цезия, медным катализатором, таким как CuI, лигандом, таким как *транс*-N, N ′-диметилциклогексан-1,2-диамин, в приемлемом растворителе, таком как DMF, при температуре в диапазоне 100-140 °C, при микроволновом облучении с образованием 3-[3-(трифторметил)пиразол-1-ил]бензойной кислоты.

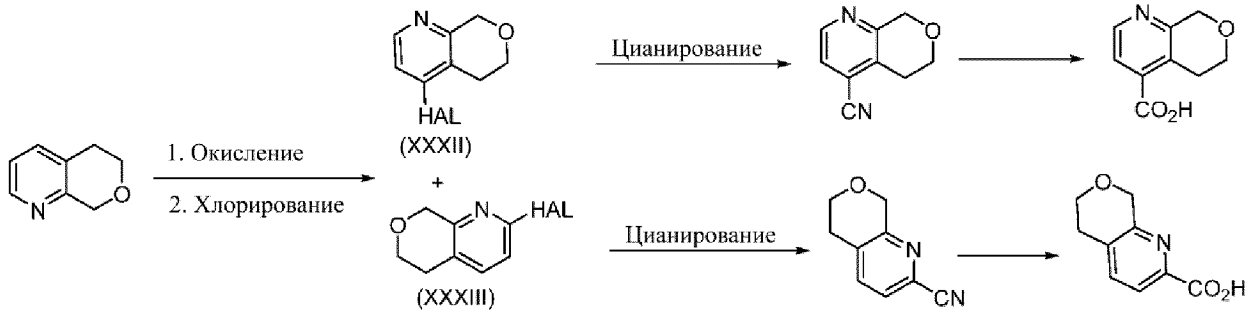
СХЕМА 16



В соответствии со схемой 16 соединение формулы (XXX), где Z представляет собой CH, и HET^1 представляет собой 1,2,4-триазол-4-ил, получают в две стадии из

соединения формулы (XXXI), где R^f представляет собой галоген, C_{1-4}алкил, C_{1-4}галогеналкил или OC_{1-4}алкил. На первой стадии соединение формулы (XXXI), где R^f представляет собой галоген, C_{1-4}алкил, C_{1-4}галогеналкил или OC_{1-4}алкил, вводят в реакцию с диформилгидразином в присутствии триметилсилилхлорида в качестве кислоты Льюиса, триэтиламина, в приемлемом растворителе, таком как пиридин, при температуре около 100 °C, в течение прибл. 16 часов с получением промежуточного соединения 1,2,4-триазол-4-ил; на второй стадии проводят омыление в соответствии с условиями, известными специалисту в данной области, или как описано выше.

СХЕМА 17

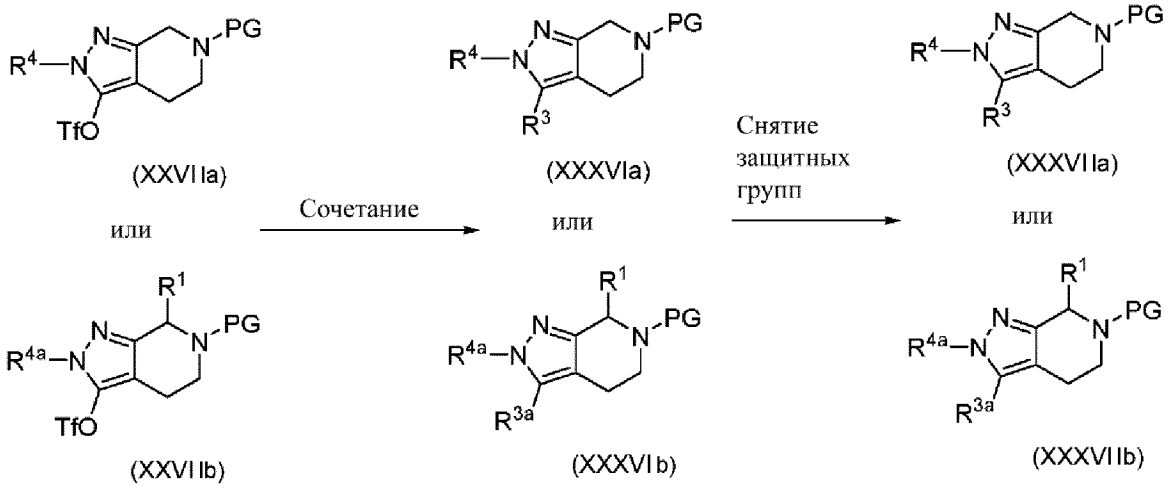


В соответствии со схемой 17, 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин 1-оксид получают окислением 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина (полученного в соответствии с процедурами, описанными в публикации Tetrahedron, 45(19), 6211-20; 1989), используя условия, известные специалисту в данной области. Например, 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин реагирует с окислителем, таким как мета-хлорпероксибензойная кислота (mCPBA), в приемлемом растворителе, таком как DCM, в диапазоне температуры от 0°C до 25°C с образованием 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин 1-оксида. Галогенирование с использованием хлорирующего агента, такого как $POCl_3$ и т. п., в приемлемом растворителе, таком как хлороформ и т. п., в диапазоне температур 70-90 °C с получением смеси соединений формулы (XXXII) и (XXXIII), где HAL представляет собой Cl. Катализируемое палладием цианирование (гетеро)арилгалогенидов формулы (XXXII) и (XXXIII) достигают с применением цианида цинка в качестве нуклеофильного вещества, цинка, трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) и 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена, в приемлемом растворителе при температуре около 90°C в течение 4 дней с получением 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбонитрила и 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбонитрила. Гидролиз 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбонитрила с использованием приемлемого основания, такого как NaOH, LiOH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как вода, THF, MeOH, этанол (EtOH) или их смесь; при комнатной температуре; в течение около 16 часов; приводит к образованию 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбоновой кислоты. Гидролиз 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбонитрила с использованием условий, аналогичных описанным ранее, позволяет получить 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоксамид, который затем обрабатывают LiOH в ТГФ с получением 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-

карбоновой кислоты.

3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-карбоновую кислоту получают в соответствии со способами, описанными ранее, начиная с 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридина.

СХЕМА 18

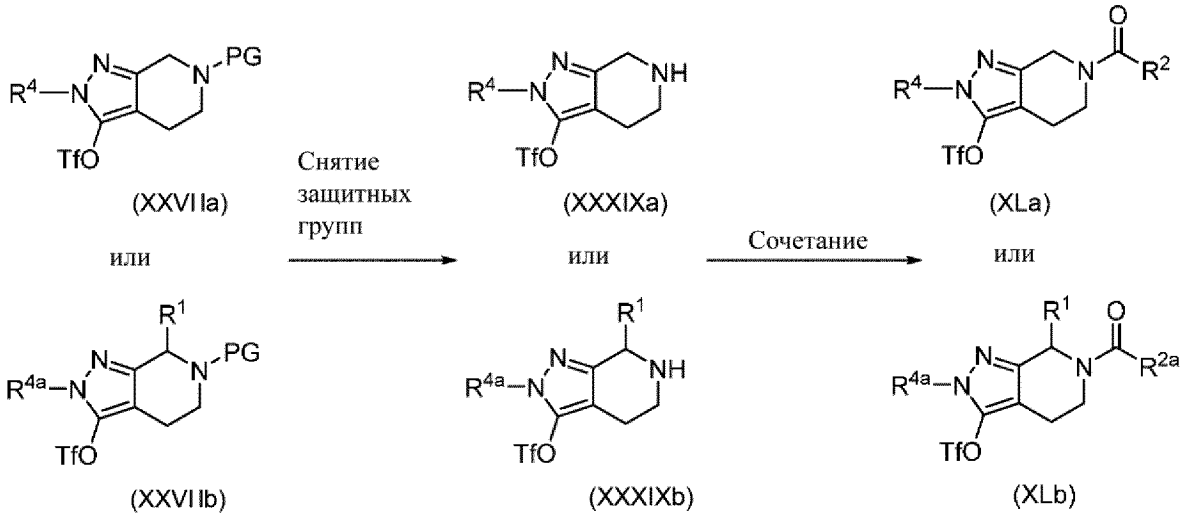


В соответствии со схемой 18 соединение формулы (XVII), где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил, а PG представляет собой BOC; вступает в опосредованную металлом реакцию перекрестного сочетания с образованием соединения формулы (XXXVIa), где PG представляет собой BOC, и R^3 представляет собой C_{3-4}циклоалкил, 5-метилтиофен-2-ил, 5-(трифторметил)тиофен-2-ил, 1H-индол-2-ил, 1-метил-1H-индол-2-илфенил или фенил, замещенный одним или двумя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена или OC_{1-4}галогеналкила; Например, соединение формулы (XXVIIa), где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил, а PG представляет собой BOC; взаимодействует с подходящим образом замещенным коммерчески доступным или синтезируемым алкилом, циклоалкилом, арилом или гетероарилом бороновой кислоты, сложным боронатным эфиром и т. п. в присутствии палладиевого катализатора, такого как [1,1′-бис(ди-трет-бутилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) ($PdCl_2$(dtbpf)), тетракис(трифенилфосфин)палладий(0) ($Pd(PPh_3)_4$), [1,1′-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) ($PdCl_2$(dppf)), палладий(II)бис(трифенилфосфин)дихлорид ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$), предкатализатор XPhos-Pd-G2 (хлор(2-дициклогексилфосфино-2′,4′,6′-триизопропил-1,1′-бифенил)[2-(2′-амино-1,1′-бифенил)]палладий(II)) и т. п., в присутствии основания, такого как K_3PO_4, водн. Na_2CO_3, Na_2CO_3, Cs_2CO_3 и т. п., в приемлемом растворителе, таком как 1,2-диметоксиэтан, 1,4-диоксан, DMF, вода или их смесь, в диапазоне температуры от 60 до 180 °C, используя традиционный или микроволновой нагрев, в течение от около 30 мин до 16 ч с получением соединения формулы (XXXVIa). Аналогичным образом, соединение формулы (XXVIIb), где R^1 и R^{4a} соответствуют определению, приведенному в пункте 28 формулы изобретения, вводят в реакцию перекрестного сочетания, опосредованную металлом, с коммерчески доступным или синтезируемым алкилом, циклоалкилом, арилом или

гетероарилом бороновой кислоты, сложным боронатным эфиром и т. п. как описано ранее, с образованием соединения формулы (XXXVIb), в которой R^{3a} представляет собой соединение, описанное в пункте 28 формулы изобретения.

Отщепление защитной группы BOC в соединении формулы (XXXVIa) или (XXXVIb) достигается в соответствии с процедурами, известными специалистам в данной области, с использованием стандартных методик, таких как описанные в публикациях T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis," 3 ed., John Wiley & Sons, 1999, pgs 518-525. Например, в кислой среде, такой как TFA/CH_2Cl_2, HCl/диоксан и т. п., образуются соединения формулы (XXXVIIa) и (XXXVIIb).

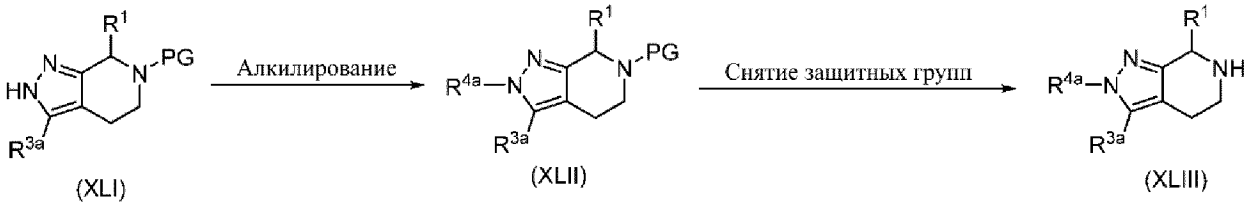
СХЕМА 19



В соответствии со схемой 19 отщепление защитной группы BOC в соединениях формул (XXVIIa) и (XXVIIb) в соответствии со способами, описанными ранее, дает соединения формулы (XXXIXa) и (XXXIXb). Соединение формулы (XLa), где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил; и R^2 представляет собой хинолин; получают с помощью стандартных методик формирования амидной связи, таких как реакции сочетания, которые хорошо известны специалистам в данной области (такие как HATU (1-[бис(диметиламино)метилен]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиния 3-оксидгексафторфосфат), BOP (бензотриазол-1-илокси-трис(диметиламино)фосфония гексафторфосфат) или превращение кислоты в хлорангидрид). Например, реакция соединения формулы (XXXIXa), где R^4 представляет собой C_{1-4}алкил или фенил; с коммерчески доступной или синтезируемой (в соответствии со схемами, приведенными выше) арильной или гетероарильной карбоновой кислотой, замещенной соответствующим образом, в которой кислоту активируют соответствующим активирующим реагентом, например, карбодиимидом, таким как N, N'-дициклогексилкарбодиимид (DCC) или 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид (EDC, EDAC или EDCI), необязательно в присутствии гидроксибензотриазола (HOBt) и/или катализатора, такого как 4-диметиламинопиридин (DMAP); галогентрисаминофосфониевой соли, такой как (бензотриазол-1-илокси)трис(диметиламино)фосфония гексафторфосфат (BOP) или бромтрипирролидинофосфония гексафторфосфат (PyBroP®); приемлемой соли

пиридиния, такой как 2-хлор-1-метилпиридиния хлорид; или другим приемлемым связующим агентом, таким как *N, N,N',N'* -тетраметил-O-(1H-бензотриазол-1-ил)урония гексафторфосфат (HBTU), 1-[бис(диметиламино)метилен]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиния 3-оксид гексафторфосфат (HATU), 2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксид (T3P®) и т. п. Реакции сочетания осуществляют в приемлемом растворителе, таком как DCM, THF, DMF и т. п., необязательно в присутствии третичного амина, такого как N-метилморфолин, N-этилдиизопропиламин (DIEA, DIPEA) или триэтиламин (TEA), в диапазоне температур от около 0°C до комнатной температуры с получением соединения формулы (XLa). Аналогично, соединение формулы (XXXIXb) реагирует таким же образом, как описано выше, с получением соединений формулы (XLb).

СХЕМА 20



(XLI) (XLII) (XLIII)

В соответствии со схемой 20 соединение формулы (XLI), где R^1 представляет собой C_{1-4}алкил, и R^{3a} представляет собой фенил, замещенный одним, двумя или тремя заместителями в виде галогенов, получают при взаимодействии трет-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата в опосредованной металлом реакции перекрестного сочетания с должным образом замещенной коммерчески доступной или получаемой синтетическим путем фенилбороновой кислотой, используя описанные ранее условия. Алкилирование соединения формулы (XLI) подходящим алкилирующим агентом, таким как CD_3I, в присутствии приемлемого основания, такого как NaH и т. п., в приемлемом растворителе, таком как THF и т. п., позволяет получить соединение формулы (XLII), в котором R^{4a} представляет собой CD_3.

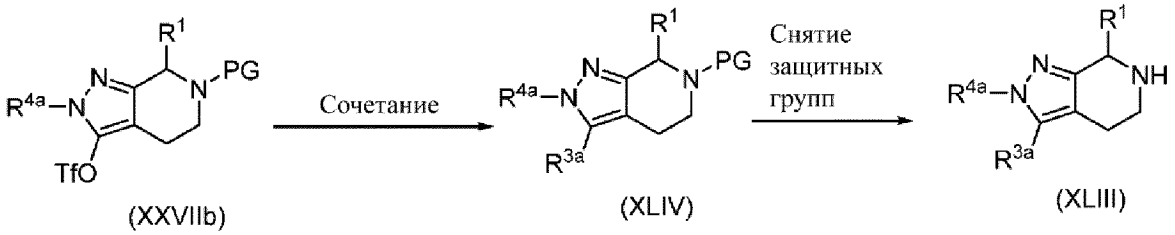
Дифторметилирование соединения формулы (XLI) достигается с использованием 2-хлор-2,2-дифторацетата натрия в присутствии приемлемого основания, такого как NaH, в растворителе, таком как DMF и т. п., с получением соединения формулы (XLII), в котором R^{4a} представляет собой CF_2H.

Трифторметилирование соединения формулы (XLI) проводят в две стадии. На первой стадии реакция с дибромдифторметаном в приемлемом растворителе, таком как DMF, в присутствии приемлемого основания, такого как NaH, при повышенной температуре позволяет получить 1-бромдифторметилированное промежуточное соединение. Последующая реакция с тетрафторборатом серебра(I) в приемлемом растворителе, таком как DCM, в диапазоне от 0 °C до комнатной температуры приводит к образованию соединения формулы (XLII), где R^{4a} представляет собой CF_3.

Отщепление защитной группы BOC в соответствии со способами, описанными

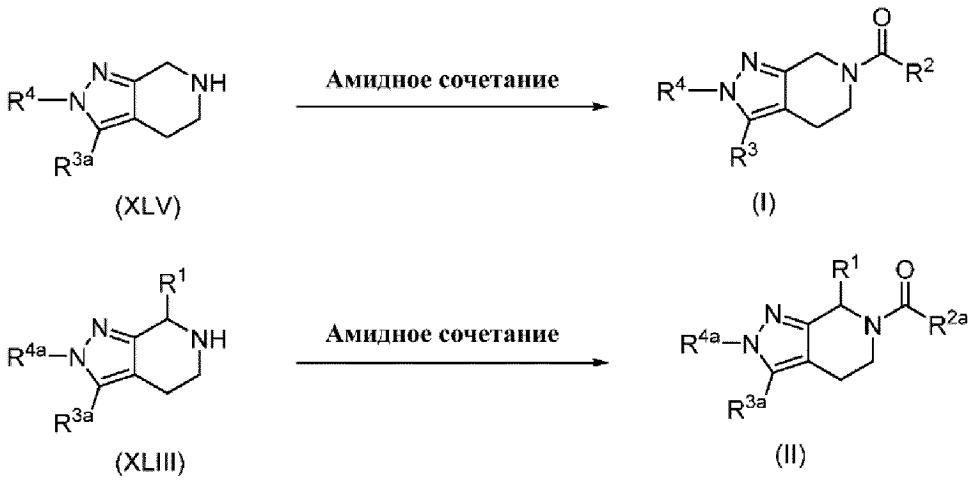
ранее, позволяет получить соединение формулы (XLIII).

СХЕМА 21



В соответствии со схемой 21 соединение формулы (XXVIIb) вступает в реакцию перекрестного сочетания, опосредованной металлом, как описано ранее, с коммерчески доступной или синтезируемой арильной, алкильной или гетероарильной бороновой кислотой, замещенной соответствующим образом, с образованием соединения формулы (XLIV), где R^{3a} и R^{4a} соответствуют описанию в пункте 28 формулы изобретения. Последующее отщепление защитных групп с использованием ранее описанных способов дает соединение формулы (XLIII).

СХЕМА 22



В соответствии со СХЕМОЙ 22 соединения формулы (I) или формулы (II), в которых R^1, R^2, R^{2a}, R^3, R^{3a}, R^4 и R^{4a} соответствуют определению, приведенному в пунктах 1 и 28 формулы изобретения, получают из соединений формулы (XLV) или (XLIII) в соответствии с традиционными процедурами образования амидной связи, такими как реакции сочетания с соответствующим образом замещенной арил-или гетероарилкарбоновой кислотой, которые были описаны ранее, или в результате реакции хлоридов замещенной арил- или гетероарил-кислоты (превращение кислоты в хлорангидрид) с использованием основания, такого как TEA (триэтиламин) и т. п., в приемлемом растворителе, таком как DCM, THF, этилацетате (EtOAc) и т. п.

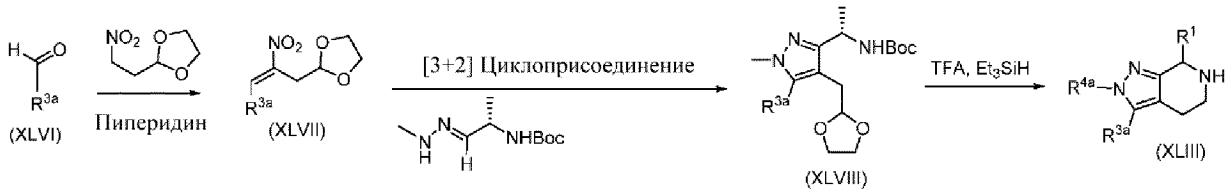
Соединение формулы (II), где R^{2a} представляет собой фенил, замещенный реакционноспособной функциональной группой, такой как CH_2CH_2O-Ts, фторируют [^{18}F]фторидом, в присутствии основания, такого как K_2CO_3, в растворителе, таком как ацетонитрил/вода, с получением соединения формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой фенил, замещенный $CH_2CH_2{}^{18}F$.

Снимают защиту с соединения формулы (II), где R^{2a} представляет собой индол, замещенный реакционноспособной функциональной группой, такой как CH_2CH_2O-THP, с помощью HCl/MeOH с получением свободного промежуточного соединения CH_2CH_2OH. Последующее тозилирование функциональной группы OH с использованием толуол-п-сульфонового ангидрида (Ts_2O), основания, такого как TEA (триэтиламин), в приемлемом растворителе образует тозилированное соединение, которое затем фторируют [^{18}F]-фторидом, как описано ранее, с получением соединения формулы (II), где R^{2a} представляет собой индол, замещенный $CH_2CH_2{}^{18}F$.

Соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил, алкилируют фтор-2-йодэтаном; в присутствии приемлемого основания, такого как Cs_2CO_3, K_2CO_3, NaH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как N, N-диметилформамид и т. п., с получением соединения формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой 1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил. Аналогичным образом соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой 1H-индол-7-ил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил или 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, алкилируют с использованием MeI, NaH, в приемлемом растворителе, таком как тетрагидрофуран, N, N-диметилформамид и т. п., с получением соединений формулы (II), где R^{2a} представляет собой 1-метил-1H-индол-7-ил, 1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил, 1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, 1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил, 1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил, 2-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил, 1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил или 3-метил-1,3-бензоксазол-2-он.

Соединение формулы (II), в котором R^{2a} представляет собой 3-бромпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил, реагирует с триметилбороксином, в присутствии приемлемого катализатора, такого как тетракис(трифенилфосфин)палладий(0), и приемлемого основания, такого как карбонат калия, в приемлемом растворителе, таком как N, N-диметилформамид, при температуре 100°C с получением соединения формулы (II), где R^{2a} представляет собой 3-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил.

СХЕМА 23



В соответствии со схемой 23 трет-бутил (S)-(1-оксопропан-2-ил)карбамат и метилгидразин можно сконденсировать в подходящем растворителе, таком как THF, с получением трет-бутил (S, E)-(1-(2-метилгидразинилиден)пропан-2-ил)карбамата. Коммерчески доступный или синтезируемый соответствующим образом замещенный ариловый альдегид формулы (XLVI) обрабатывают 2-(2-нитроэтил)-1,3-диоксоланом в присутствии каталитического количества приемлемого основания, такого как пиперидин; в подходящем растворителе, таком как толуол; при температуре 110°C с получением соединения формулы (XLVII), где R^{3a} и R^{4a} соответствуют определению, приведенному в

формуле (II).

Образование кольца пиразола осуществляют посредством [3+2] циклоприсоединения трет-бутил (S, E)-(1-(2-метилгидразинилиден)пропан-2-ил)карбамата и соединения формулы (XLVII) при температуре 40 °C. Последующее снятие общей защиты и циклизация путем обработки трифторуксусной кислотой и триэтилсиланом при 55°C дает возможность получить соединение формулы (XLIII).

Соединения формулы (I) (а также соединения формулы (II)) могут быть преобразованы в соответствующие соли с применением способов, известных специалисту в данной области. Например, амин формулы (I) (а также соединения формулы (II)) обрабатывают трифторуксусной кислотой, HCl или лимонной кислотой в растворителе, таком как Et_2O, CH_2Cl_2, THF, MeOH, хлороформ или изопропанол, для получения соответствующей солевой формы. В альтернативном варианте осуществления соли трифторуксусной или муравьиной кислоты получают в результате очистки соединений в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ. Кристаллические формы фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I) (а также соединений формулы (II)) можно получать в кристаллической форме путем перекристаллизации из полярных растворителей (включая смеси полярных растворителей и водные смеси полярных растворителей) или из неполярных растворителей (включая смеси неполярных растворителей).

Если соединения в соответствии с настоящим изобретением имеют по меньшей мере один хиральный центр, они могут соответственно существовать в виде энантиомеров. Если соединения имеют два или более хиральных центров, они могут дополнительно существовать в виде диастереомеров. Следует понимать, что все такие изомеры и их смеси входят в объем настоящего изобретения.

Соединения, полученные в соответствии с описанными выше схемами, можно получать в виде отдельных форм, например отдельных энантиомеров, путем формоспецифического синтеза или путем разделения. Соединения, полученные в соответствии с описанными выше схемами, в альтернативном варианте осуществления можно получать в виде смесей разных форм, таких как рацемические (1 : 1) или нерацемические (не 1 : 1) смеси. При получении рацемических и нерацемических смесей энантиомеров отдельные энантиомеры могут быть выделены с помощью традиционных способов разделения, известных специалистам в данной области, таких как хиральная хроматография, перекристаллизация, образование диастереомерной соли, превращение в диастереомерные аддукты, биотрансформация или ферментная трансформация. При получении региоизомерных или диастереомерных смесей в случае необходимости отдельные изомеры можно получать традиционными способами, такими как хроматография или кристаллизация.

Приведенные ниже конкретные примеры дополнительно иллюстрируют настоящее изобретение и различные предпочтительные варианты осуществления.

ПРИМЕРЫ

Если не указано иное, для получения описанных в приведенных ниже примерах

соединений и соответствующих аналитических данных использовали следующие экспериментальные и аналитические протоколы.

Если не оговорено иное, реакционные смеси перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре (комн. темп.) в атмосфере азота. Если растворы были «осушены», для этого по существу использовали осушающий агент, такой как Na_2SO_4 или $MgSO_4$. Если смеси, растворы и экстракты были «сконцентрированы», то их, как правило, концентрировали на роторном испарителе под пониженным давлением. Реакции в условиях микроволнового излучения проводили в инициаторе Biotage или приборе CEM (микроволновый реактор) Discover.

В случае реакций, проведенных в условиях непрерывного потока, термин «протекающий через миксер LTF-VS» означает применение шприцевого насоса Chemyx Fusion 100 Touch, соединенного в линию посредством трубок 1/16 дюйма из PTFE с миксером LTF-VS (Little Things Factory GmbH (http://www.ltf-gmbh.com), если не указано иное.

Нормально-фазовую хроматографию на силикагеле (КФХ) выполняли на силикагеле (SiO_2) с использованием предварительно заправленных картриджей.

Препаративную обращенно-фазовую высокоэффективную жидкостную хроматографию (ОФ-ВЭЖХ) выполняли с одним вариантом из:

СПОСОБА A - системы для ВЭЖХ Agilent с колонкой Xterra Prep RP18 (5 мкМ, 30×100 или 50×150 мм) или колонки XBridge C18 OBD (5 мкМ, 30×100 или 50×150 мм); подвижная фаза 5% ACN в 20 мМ NH_4OH, выдерживание в течение 2 мин с последующим градиентом 5-99% ACN в течение 15 мин, впоследствии выдерживание при 99% ACN в течение 5 мин; скорость потока 40 или 80 мл/мин;

или

СПОСОБА B - системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой Inertsil ODS-3 (3 мкм, 30×100 мм, T=45 °C), подвижная фаза 5% ACN в H_2O (оба с 0,05% TFA), выдерживание в течение 1 мин с последующим градиентом 5-99% ACN в течение 6 мин, впоследствии выдерживание при 99% ACN в течение 3 мин; скорость потока 80 мл/мин;

или

СПОСОБА C системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой XBridge C18 OBD (5 мкм, 50×100 мм), подвижную фазу 5% ACN в H_2O (обе с 0,05% ТФУ) выдерживали в течение 1 мин с последующим градиентом 5-99% АЦН в течение 14 мин, впоследствии выдерживали при 99% ACN в течение 10 мин со скоростью потока 80 мл/мин.;

или

СПОСОБА D - системы ВЭЖХ Gilson с колонкой XBridge C18 (5 мкм, 100×50 мм), подвижная фаза 5-99% ACN в 20 мМ NH_4OH в течение 10 мин, впоследствии выдерживание при 99% ACN в течение 2 мин, скорость потока 80 мл/мин.

или

СПОСОБА E. - системы препаративной ВЭЖХ ACCQ с колонкой XBridge C18 OBD (5 мкмоль, 50×100), подвижная фаза 5% ACN в H_2O (обе с 0,05% TFA), выдерживали

в течение 1 минуты, впоследствии градиентное элюирование 5-95% ACN в течение 12 минут, впоследствии выдерживали при 95% ACN в течение 2 минут со скоростью потока 80 мл/мин.

Подготовительную сверхкритическую высокоэффективную флюидную хроматографию (СФХ) выполняли либо на подготовительной системе для СФХ Jasco на системе APS 1010 от Berger instruments, либо на системе SFC-PICLAB-PREP 200 (PIC SOLUTION, г. Авиньон, Франция). Разделение проводили при 100-150 бар со скоростью потока в диапазоне 40-60 мл/мин. Колонку нагревали до температуры от 35 до 40 °C.

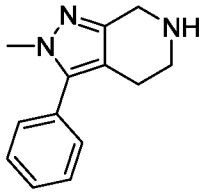
Если не указано иное, масс-спектры (МС) получали на анализаторе Agilent серии 1100 MSD с использованием ионизации электрораспылением (ИЭР) в позитивном режиме. Рассчитанная (рассч.) масса соответствует точной массе.

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) были получены на спектрометрах Bruker модели DRX. Для мультиплетности используют следующие обозначения: с=синглет, д=дублет, т=триплет, к=квартет, м=мультиплет, уш. = уширенный. Следует понимать, что для соединений, содержащих способный к обмену протон, указанный протон может быть виден или не виден на спектре ЯМР в зависимости от выбора растворителя, используемого для построения ЯМР-спектра, и концентрации соединения в растворе.

Химические названия были образованы с помощью программ ChemDraw Ultra 17.1 (CambridgeSoft Corp., Кембридж, Массачусетс, США) или OEMetaChem V1.4.0.4 (Open Eye).

Соединения, обозначенные R* или S*, представляют собой энантиомерные соединения, для которых абсолютная конфигурация не определялась.

Промежуточное соединение 1: 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридин.



Стадия A: *трет*-бутил 2-метил-3-оксо-1,4,5,7-тетрагидропиразоло[3,4c]пиридин-6-карбоксилат. К смеси 1-*трет*-бутил 4-этил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата (8,89 г, 32,8 ммоль) в уксусной кислоте (100 мл) добавляли метилгидразин (2,6 мл, 49,7 ммоль, 0,88 г/мл), реакционную смесь перемешивали при температуре 80 °C в течение 1 часа. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ, колоночная хроматография на силикагеле (SiO_2) с элюированием смесью этилацетат (EtOAc):метанол (MeOH)(10:1) позволила получать указанное в заголовке соединение (8,11 г, 32,0 ммоль, 97%) в виде желтой пены. МС (ионизация электрораспылением, ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_9N_3O_3$, - 253,1; полученное m/z, - 254,2 $[M+H]^+$.

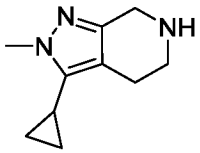
Стадия B: *трет*-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К раствору *трет*-бутил 2-метил-3-оксо-1,4,5,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (8,70 г, 34,3 ммоль) в дихлорметане (100 мл) добавляли N, N-диизопропилэтиламин (DIEA/DIPEA) (6,55 мл, 37,9 ммоль, 0,747 г/мл) и N-фенил*бис*(трифторметансульфонимид) (13,5 г, 37,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре (к. т.) в течение 8 часов и концентрировали под пониженным давлением. Очистка (КФХ, колоночная хроматография на силикагеле (SiO_2) с элюированием смесью гептан: этилацетат (6:1 → 4:1) позволяла получить указанное в заголовке соединение (9,55 г, 24,8 ммоль, 72%) в виде бесцветного масла. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$, - 385,1; полученное m/z, - 330,0 $[M+2H-t\text{-}Bu]^+$.

Стадия C: *трет*-бутил 2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К раствору *трет*-бутил-2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (2,14 г, 5,55 ммоль) в 1,4-диоксане (60 мл) добавляли фенилбороновую кислоту (940 мг, 7,71 ммоль), водный раствор карбоната натрия (2 М, 8,3 мл, 16,6 ммоль) и *тетракис*(трифенилфосфин)палладий(0) (320 мг, 0,277 ммоль). Смесь перемешивали при температуре 65 °C в течение 18 часов в атмосфере аргона и концентрировали при пониженном давлении. Остаток поглощали этилацетатом (EtOAc) (50 мл), промывали 1 М гидроксидом натрия (2×60 мл), солевым раствором (1×90 мл, высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с элюированием смесью гептан: этилацетат (4:1) с получением соединения, указанного в заголовке (1,51 г, 4,42 ммоль, 86%) в виде желтого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{23}N_3O_2$, - 313,2; полученное m/z, - 314,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,57-7,39 (м, 5H), 4,44 (с, 2H), 3,74 (с, 3H), 3,53 (т, J=5,8 Гц, 2H), 2,55-2,43 (м, 2H), 1,43 (с, 9H).

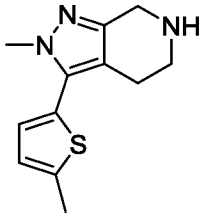
Стадия D: 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридин. К смеси *трет*-бутил 2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (6,41 г, 20,5 ммоль) в дихлорметане (65 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (TFA) (15,5 мл, 203 ммоль, 1,49 г/мл) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч, затем выливали в насыщенный раствор карбоната натрия (250 мл), и слои разделяли. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (2 × 200 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором (2 × 150 мл). Органический слой высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали с получением указанного в заголовке соединения (4,00 г, 18,8 ммоль, 91%) в виде желтого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{15}N_3$, - 213,1; m/z=214,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,53-7,48 (м, 2H), 7,44-7,39 (м, 3H), 3,74-3,69 (м, 5H), 3,35-3,27 (м, 1H), 2,83 (т, J=5,7 Гц, 2H), 2,41 (т J =5,7 Гц, 2H).

Промежуточное соединение 2: 3-циклопропил-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



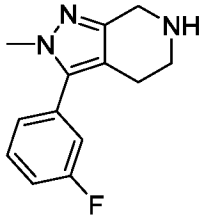
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя циклопропилбороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{15}N_3$, - 177,1; полученное m/z, - 178,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 3: 2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



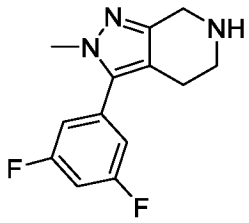
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-метилтиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{15}N_3S$, - 233,1; полученное m/z, - 234,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 4: 3-(3-фторфенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя 3-фторфенилбороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{14}FN_3$, - 231,1; полученное m/z, - 232,1 $[M+H]^+$.

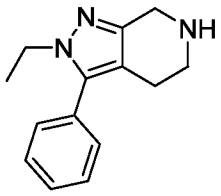
Промежуточное соединение 5: 3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя 3,5-дифторфенилбороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

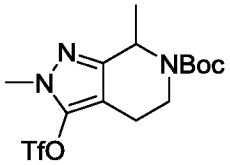
$C_{13}H_{13}F_2N_3$, - 249,1; полученное m/z, - 250,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 6: 2-этил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя гидрохлорид этилгидразина вместо метилгидразина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{21}N_3O_3$, - 267,2; полученное m/z, - 268,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 7: трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат.



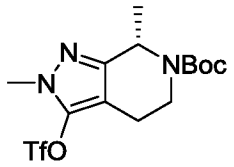
Стадия A: 1-(Трет-бутил)(трет-бутил) 4-этил-2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилат. К охлажденному (-78 °C) раствору трет-бутил 2-метил-3-оксопиперидин-1-карбоксилата (5 г, 23,4 ммоль) в тетрагидрофуране (THF) (35 мл) по каплям добавляли бис(триметилсилил)амид лития (1,0 M в THF, 28,1 мл, 28,1 ммоль) в течение 10 минут. Перемешивание осуществляли -78 °C в течение 30 минут, а затем по каплям в течение 10 минут добавляли раствор этилцианоформата (3,0 мл, 30,4 ммоль) в THF (15 мл) при температуре -78 °C. Реакционную смесь перемешивали при -78 °C в течение 2 часов и затем гасили насыщенным водным раствором NH_4Cl. Водный слой экстрагировали EtOAc (2 × 100 мл), объединенные органические фазы высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали *в вакууме*. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-30% EtOAc/гексаны) с получением указанного в заголовке соединения в виде масла (3,5 г, выход 52%). ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 4,26-4,10 (м., 2H), 2,79 (с., 1H), 2,34-2,14 (м., 2H), 1,47 (д. J=27,0 Гц, 2H), 1,40 (с., 9H), 1,36 (с., 1H), 1,29 (д., J=6,9 Гц, 3H), 1,23 (т., J=7,1 Гц, 3H).

Стадия B: трет-бутил 2,7-диметил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К раствору [1-(трет-бутил) 4-этил 2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата] (3,5 г, 12,1 ммоль) в толуоле (40,0 мл) добавляли метилгидразин (0,96 мл, 18,1 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником при температуре 110 °C в течение 3 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и удаляли растворитель *в вакууме*. Очистка (КФХ, SiO_2; 0-10% DCM-MeOH) обеспечивала получение указанного в названии соединения в виде масла (2,7 г, выход 83%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{21}N_3O_3$, - 267,2; полученное m/z, - 268,1

$[M+H]^+$.

Стадия C: трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К раствору трет-бутил-2,7-диметил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (2,7 г, 10,1 ммоль) в дихлорметане (45,0 мл) добавляли диизопропилэтиламин (1,9 мл, 11,1 ммоль) с последующим добавлением 1,1,1-трифтор-N-фенил-N-((трифторметил)сульфонил)метансульфонамида (4,0 г, 11,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов и концентрировали *в вакууме*. Неочищенный остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-20% гексаны/EtOAc) с получением указанного в заголовке соединения в виде масла (3,8 г, выход 86%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$, - 399,1; полученное m/z, - 344,0 $[M+2H-3/4t]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 5,23 (с., 1H), 4,25 (с., 1H), 3,70 (с., 3H), 2,85 (с., 1H), 2,47 (дтд, J=30,7; 15,4; 4,0 Гц, 2H), 1,41 (с., 9H), 1,34 (д., J=6,8 Гц, 3H).

Промежуточное соединение 8: (S) трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбоксилат.



Способ A.

Очистка рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата, промежуточное соединение 7 (8,1 г, 18,5 ммоль) с помощью хиральной сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ) (неподвижная фаза: Whelk-O1 (S, S) 5 мкм 250*21,2 мм, подвижная фаза: 90% CO_2, 10% MeOH) с получением 3,6 г указанного в заголовке соединения. $[\alpha]^{20}_D$ = +100,3 (c=1,0, MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$, - 399,1; полученное m/z, - 344,0 $[M+2H-{}^1Bu]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 5,23 (с., 1H), 4,25 (с., 1H), 3,70 (с., 3H), 2,85 (с., 1H), 2,47 (дтд, J=30,7; 15,4; 4,0 Гц, 2H), 1,41 (с., 9H), 1,34 (д., J=6,8 Гц, 3H).

Способ B

Стадия A: Этил (S)-4-((1-этокси-1-оксопропан-2-ил)амино)бутаноат. В реактор объемом 50 л добавляли DMF (21 л, 6 об.), гидрохлорид этил-L-аланината (6,13 кг, 2,0 экв. 90% масс./масс.), K_2HPO_4 (10,94 кг, 3,5 экв.) и KI (2,98 кг, 1,0 экв.) последовательно при температуре 20-30 °C. Полученную смесь нагревали до температуры 50—55 °C и выдерживали при указанной температуре в течение 30 мин. Затем по каплям добавляли раствор этил 4-бромбутаноата (3,50 кг, 1,0 экв.) в диметилформамиде (DMF) (7 л, 2 об.) в течение 1 часа, поддерживая температуру 50-55 °C. Смесь перемешивали при температуре 50-55 °C в течение 3 ч. После завершения реакции смесь охлаждали до 20-30 °C, переносили в другой реактор и добавляли воду (87,5 л, 25 об.). Полученную смесь

экстрагировали трет-бутилметиловым эфиром (MTBE) (17,5 л × 4). Органическую фазу собирали и промывали солевым раствором (17,5 л). Органическую фазу объединяли с органической фазой из двух других партий (партия 1,00 кг и партия 2,50 кг). Затем раствор концентрировали в вакууме при температуре 40—45 °C с получением 6,8 кг указанного в заголовке соединения в виде светло-желтого масла (94% масс./масс. анализ методом Q-ЯМР) с выходом 82,2%. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц) δ 4,26-4,12 (м., 3H), 4,12 (д., J=7,1 Гц, 1H), 3,35 (кв., J=7,0 Гц, 1H), 2,68 (дт., J=11,4; 7,0 Гц, 1H), 2,55 (дт., J=11,4; 7,1 Гц, 1H), 2,38 (т., J=7,3 Гц, 2H), 1,84 (кв., J=6,9 Гц, 1H), 1,36-1,17 (м., 9H).

Стадия B: Этил-(S)-4-((трет-бутоксикарбонил)(1-этокси-1-оксопропан-2-ил)амино)бутаноат. В реактор объемом 20 л добавляли неочищенный этил (S)-4-((1-этокси-1-оксопропан-2-ил) амино)бутаноат (3,5 кг, 1,0 экв.), тетрагидрофуран (THF) (10 л, 3 об.) и ди-трет-бутилбикарбонат (3,5 кг, 1,05 экв.) при температуре 20—30 °C. Полученную смесь нагревали до температуры 55—60 °C и выдерживали при указанной температуре в течение 3 ч. После завершения реакции полученную смесь концентрировали под вакуумом при температуре 40—45 °C с получением 5624 г указанного в заголовке соединения в виде желтого масла с чистотой 87,2% (ГХ) и 99,1% э.и. Неочищенный продукт использовали на следующей стадии реакции без дополнительной очистки. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц,) δ 4,43-3,92 (м., 5H), 3,53-3,31 (м., 1H), 3,24-3,03 (м., 1H), 2,47-2,28 (м., 2H), 1,98-1,87 (м., 2H), 1,54 (с., 3H), 1,51-1,40 (м., 11H), 1,33-1,22 (м., 7H).

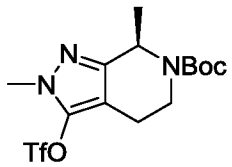
Стадия C: 1-(трет-бутил) 4-этил (2S)-2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилат. В четырехгорлую колбу объемом 10 л добавляли неочищенный этил (S)-4-((трет-бутоксикарбонил)(1-этокси-1-оксопропан-2-ил)амино)бутаноат (450 г, чистота 87%, 1,9 моль, 1,0 экв.) и THF (2,25 л, 5 об.) при 20—30 °C. После охлаждения смеси до температуры от —40 °C до —30 °C по каплям добавляли бис(триметилсилил)амид лития (LiHMDS) (1 M в THF, 2,9 л, 2,9 моль, 1,5 экв.), поддерживая температуру от —40 °C до —30 °C. Полученную реакционную смесь нагревали до 10—20 °C и выдерживали при этой температуре в течение 1 часа. После завершения реакции смесь объединяли с двумя другими партиями, затем выливали в водный раствор лимонной кислоты (408,6 г в 2250 мл H_2O, 2,9 моль, 1,5 экв.). После разделения фаз водный слой повторно экстрагировали MTBE (12 л, 10 об.), объединенные органические слои последовательно промывали солевым раствором (9 л × 2). Органический слой высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного продукта. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 1/0 до 20/1) с получением указанного в заголовке соединения (1100 г) с чистотой 99% и выходом 70% за две стадии. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 4,26-4,10 (м., 2H), 2,79 (с., 1H), 2,34-2,14 (м., 2H), 1,47 (д., J=27,0 Гц, 2H), 1,40 (с., 9H), 1,36 (с., 1H), 1,29 (д., J=6,9 Гц, 3H), 1,23 (т., J=7,1 Гц, 3H).

Стадия D: трет-бутил (7S)-2,7-диметил-3-оксо-2,3,3 a,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. В четырехгорлую колбу емкостью 10 л добавляли

сульфат метилгидразина (360 г, 2,5 моль, 1,5 экв.), EtOH (5 л, 10,6 об.) и DIEA (399 мл, 2,4 моль, 1,45 экв.) при температуре 20—30 °C. Полученную смесь нагревали до температуры 75—80 °C в течение 30 мин. Затем по каплям в течение 20 мин добавляли раствор 1-(трет-бутил) 4-этил (2S)-2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата (495 г неочищенного вещества, аналитический вес 470 г, 1,6 моль, 1,0 экв.) в EtOH (500 мл), поддерживая температуру 75—80 °C. Полученную смесь перемешивали при температуре 75—80°C в течение 4 ч. После завершения реакции смесь концентрировали в вакууме. Полученный остаток объединяли с остатком из другой партии по 470 г. Объединенные остатки разбавляли DCM (8 л, 8,5 об.), H_2O (2 л, 2,7 об.) и солевым раствором (2,5 л, 2,7 об.). После разделения фаз водные слои повторно экстрагировали DCM (2 л × 2). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4, затем концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{21}N_3O_3$, - 267,2; полученное m/z, - 268,1 $[M+H]^+$.

Стадия E: (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(трифторметилсульфонилокси)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6(7H)-карбоксилат. В четырехгорлую колбу емкостью 10 л добавляли трет-бутил- (7S)-2,7-диметил-3-оксо-2,3,3a,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (940 г, 3,3 моль, 1,0 экв.), DCM (6 л, 6,4 об.) и DIEA (550 мл, 3,3 моль, 1,0 экв.) при температуре 20—30 °C. После охлаждения смеси до 10—20 °C по частям добавляли N-(5-хлор-2-пиридил)бис(трифторметансульфонимид) (902 г, 2,3 моль, 0,7 экв.), поддерживая температуру 10—20 °C. В смесь вводили дополнительное количество N-(5-хлор-2-пиридил)бис(трифторметансульфонимида) (232 г, 0,6 моль, 0,18 экв.). После перемешивания в течение ночи ВЭЖХ показала завершение реакции. Далее реакционную смесь концентрировали в вакууме, а затем очищали с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат=от 1/0 до 8/1) с получением 1106 г указанного в заголовке соединения с чистотой 99% (выход 84% за две стадии). ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 5,19 (уш., 1H), 4,30 (уш., 1H), 3,78 (с., 3H), 2,99—2,85 (м., 1H), 2,59—2,52 (м., 1H), 1,48 (с., 10H), 1,41 (д., J=6,4 Гц, 3H).

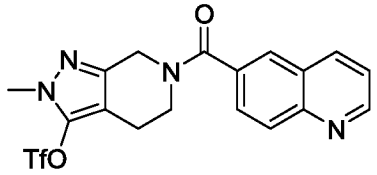
Промежуточное соединение 9: (R)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат.



Очистка рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата, промежуточное соединение 7 (8,1 г, 18,5 ммоль) с помощью хиральной СФХ (неподвижная фаза: Whelk-O1 (S, S) 5 мкм 250*21,2 мм, подвижная фаза: 90% CO_2, 10% iPrOH) с получением 3,8 г указанного в заголовке соединения. $[\alpha]^{20}_D$ = -92,6 (c=1,0,

MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$, - 399,1; полученное m/z, - 344,0 $[M+2H-{}^{t}Bu]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 5,23 (с., 1Н), 4,25 (с., 1Н), 3,70 (с., 3Н), 2,85 (с., 1Н), 2,47 (дтд, J=30,7; 15,4; 4,0 Гц, 2Н), 1,41 (с., 9Н), 1,34 (д., J=6,8 Гц, 3Н).

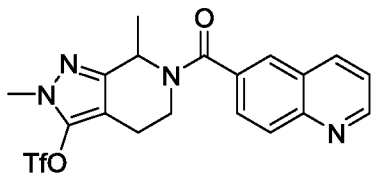
Промежуточное соединение 10: 2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-илтрифторметансульфонат.



Стадия А: 2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-илтрифторметансульфонат. К раствору [трет-бутил 2-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилата], промежуточного соединения 1, стадия С, (1 г, 2,60 ммоль) в дихлорметане (7,8 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (TFA) (7,8 мл, 101 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин и концентрировали *в вакууме*. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого твердого вещества (354 мг, выход 48%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_{10}F_3N_3O_3S$, - 285,0; полученное m/z, - 286,1 $[M+H]^+$.

Стадия В: 2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-илтрифторметансульфонат. К раствору 2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-илтрифторметансульфоната (354 мг, 1,24 ммоль) и хинолин-6-карбоновой кислоты (236 мг, 1,37 ммоль) в дихлорметане (5,3 мл) добавляли HATU (708 мг, 1,86 ммоль), а затем DIPEA (0,64 мл, 3,72 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре 36 °С в течение 4,5 ч, затем разбавляли дихлорметаном (DCM) и H_2O. Слои разделяли и водный слой дополнительно экстрагировали DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-20% MeOH в DCM) с получением указанного в заголовке соединения в виде аморфного твердого вещества (241 мг, выход 44%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_4S$, - 440,1; полученное m/z, - 441,0 $[M+H]^+$.

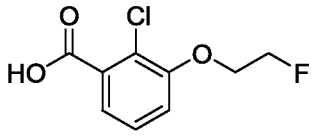
Промежуточное соединение 11: 2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-илтрифторметансульфонат.



Заявленное соединение получали по способу, аналогичному промежуточному соединению 10, используя трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение

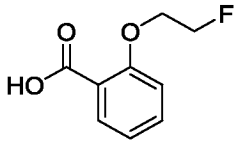
7) вместо [трет-бутил 2-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата] на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_4S$, - 454,1; полученное m/z, - 455,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 12: 2-хлор-3-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



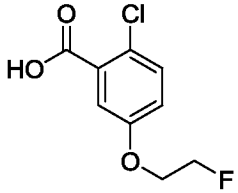
Раствор метил 2-хлор-3-гидроксибензоата (150 мг, 0,80 ммоль), 1-фтор-2-йодэтана (167 мг, 0,97 ммоль) и карбоната цезия (392 мг, 1,2 ммоль) в диметилформамиде (DMF) (3,1 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (EtOAc) (20 мл × 3). Объединенные органические слои промывали с помощью солевого раствора, высушивали, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ SiO_2, EtOAc в гексанах (от 0 до 25%) позволяла получить желтое масло (183 мг, 98%). Масло (183 мг, 0,79 ммоль) дополнительно разбавляли тетрагидрофураном (THF) (6,4 мл) и водой (0,28 мл). Добавляли моногидрат гидроксида лития (264 мг, 6,3 ммоль). Реакционную смесь герметизировали и нагревали до температуры 85 °C в течение 19 ч, затем охлаждали. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении, а полученный неочищенный продукт нейтрализовали с помощью HCl (1 M водный раствор, 6,3 мл, 6,3 ммоль). Полученное неочищенное твердое вещество фильтровали и высушивали с получением указанного в заголовке соединения (102 мг, 59%), которое использовали без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8ClFO_3$, - 218,0; полученное m/z, - 217,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 13: 2-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 12, используя метил 2-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата. Неочищенный продукт использовали непосредственно без дополнительной очистки.

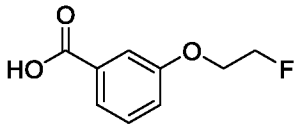
Промежуточное соединение 14: 2-хлор-5-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 12, используя метил 2-хлор-5-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8ClFO_3$, - 218,0; полученное

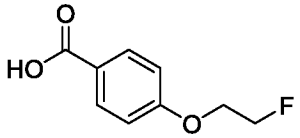
m/z, - 217,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 15: 3-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



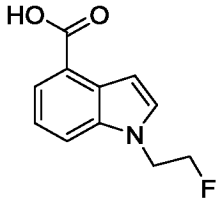
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 12, используя метил 3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_9FO_3$, - 184,1; полученное m/z, - 183,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 16: 4-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



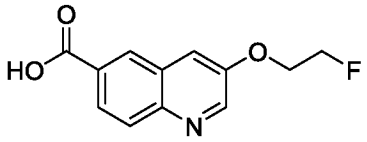
Указанное в заголовке соединение приготавливали аналогично промежуточному соединению 12, используя метил 4-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_9FO_3$, - 184,1; полученное m/z, - 183,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 17: 1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-карбоновая кислота.



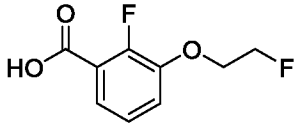
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 12, используя метил индол-4-карбоновую кислоту вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}FNO_2$, - 207,1; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 18: 3-(2-фторэтокси)хинолин-6-карбоновая кислота.



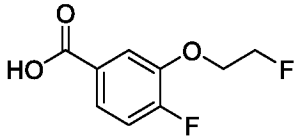
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя 3-гидроксихинолин-6-карбоновую кислоту вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{10}FNO_3$, - 235,1; полученное m/z, - 236,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 19: 2-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



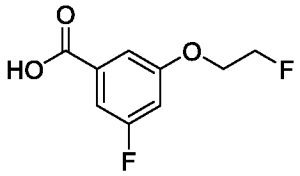
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 2-фтор-3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8F_2O_3$, - 202,0; полученное m/z, - 201,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 20: 4-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойная кислота



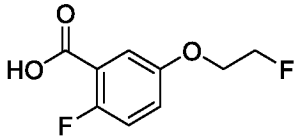
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 4-фтор-3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8F_2O_3$, - 202,0; полученное m/z, - 201,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 21: 5-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойная кислота



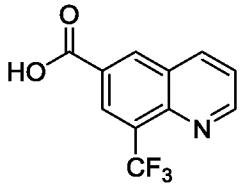
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 5-фтор-3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8F_2O_3$, - 202,0; полученное m/z, - 201,0 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 22: 2-фтор-5-(2-фторэтокси)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 2-фтор-5-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8F_2O_3$, - 202,0; полученное m/z, - 201,0 $[M-H]^-$.

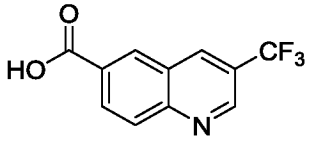
Промежуточное соединение 23: 8-(трифторметил)хинолин-6-карбоновая кислота.



Смесь 4-амино-3-(трифторметил)бензойной кислоты (870 мг, 4,24 ммоль), глицерина (0,62 мл, 8,49 ммоль) и натриевой соли 3-нитробензолсульфоновой кислоты (4,30 г, 19,1 ммоль) в 75% водном растворе H_2SO_4 нагревали до температуры 100 °C в течение 3 ч, затем до 140 °C в течение еще 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и корректировали pH смеси до 7 при помощи осторожного

добавления 20% водного раствора NaOH. Полученную суспензию фильтровали, и собирали твердое вещество с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества коричневого цвета. Фильтрат экстрагировали EtOAc (×3), объединенную органическую фазу высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением дополнительного материала в виде твердого вещества коричневого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_6F_3NO_2$, - 241,0; полученное m/z, - 242,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 24: 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоновая кислота.



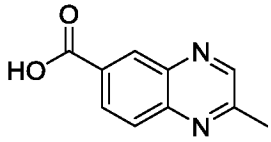
Стадия A: Метил 3-йодхинолин-6-карбоксилат. К раствору метилхинолин-6-карбоксилата (4,0 г, 21,4 ммоль) в уксусной кислоте (AcOH) (35 мл) добавляли N-йодсукцинимид (NIS) (7,21 г, 35,1 ммоль). Реакционную смесь нагревали до температуры 100 °C в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливали в насыщенный водный раствор Na_2CO_3, охлажденный на ледяной бане. Полученный осадок собирали вакуумной фильтрацией и растирали в горячем метаноле (MeOH) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (2,86 г, выход 43%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_8FNO_2$, - 313,0; полученное m/z, - 314,0 $[M+H]^+$.

Стадия B: Метил 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоксилат. Во флакон для микроволновой обработки помещали метил 3-йодхинолин-6-карбоксилат (150 мг, 0,48 ммоль), метил 2,2-дифтор-2-(фторсульфонил)ацетат (0,15 мл, 1,20 ммоль), йодид меди(I) (228 мг, 1,20 ммоль), DMPU (0,33 мл, 2,71 ммоль) и DMF (3,0 мл). Свободное пространство откачивали в вакууме и повторно заполняли N_2 (×3), затем реакционную смесь нагревали микроволновым излучением до температуры 130 °C в течение 30 мин и фильтровали через слой диатомитовой земли (Celite®), элюируя MeOH. Фильтрат концентрировали, остаток растворяли в EtOAc, раствор промывали насыщенным водным NH_4Cl. Водный слой экстрагировали EtOAc (×3), а объединенные органические слои промывали соляным раствором (×3), высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-50%, EtOAc в смеси гексанов) позволяла получать указанное в заголовке соединение (16 мг, выход 13%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_8F_3IN_2$, - 255,1; полученное m/z, - 256,1 $[M+H]^+$.

Стадия C: 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоновая кислота. Смесь метил 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоксилата (25 мг, 98,0 мкмоль), NaOH (7,8 мг, 0,2 ммоль) и H_2O (20 мкл, 1,11 ммоль) в 1:1 THF:MeOH (0,4 мл) нагревали до температуры 60 °C в течение 2 часов. Реакционной смеси давали охладиться до комнатной температуры и растворитель удаляли *в вакууме*. Полученный неочищенный продукт растворяли в H_2O, и реакционную смесь подкисляли до pH 5, используя 2 H HCl. Полученный осадок собирали вакуумной фильтрацией с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого

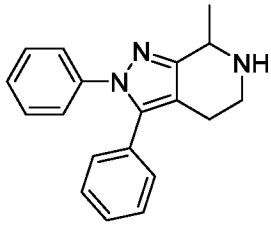
вещества белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_6F_3NO_2$, - 241,0; полученное m/z, - 242,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 25: 2-метоксихиноксалин-6-карбоновая кислота.



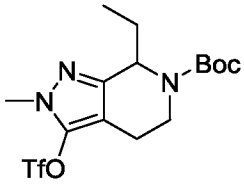
К раствору 3,4-диаминбензойной кислоты (500 мг, 3,3 ммоль) в этаноле (EtOH) (4,0 мл) добавляли 2-оксопропаналь (0,45 мл, 6,6 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником при температуре 80°C в течение 16 часов (ч/ч). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и удаляли растворитель *в вакууме*. Неочищенный продукт использовали на следующей стадии реакции без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_8N_2O_2$, - 188,0 полученное m/z, - 189,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,38 (с., 1Н), 8,96 (с., 1Н), 8,62-8,49 (м., 1Н), 8,31-8,19 (м., 1Н), 8,17-7,95 (м., 1Н), 2,75 (д., J=1,6 Гц, 3Н).

Промежуточное соединение 26: 7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин.



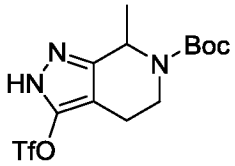
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя 1-(трет-бутил) 4-этил 2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата вместо 1-*трет*-бутил 4-этил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата и фенилгидразина вместо метилгидразина на стадии А. МС(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{19}N_3$, - 289,1; полученное m/z, - 290,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 27: *Трет*-бутил 7-этил-2-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-карбоксилат.



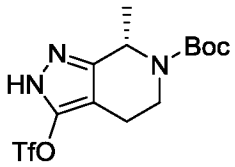
Указанное в названии соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 7, используя трет-бутил 2-этил-3-оксопиперидин-1-карбоксилат вместо трет-бутил 2-метил-3-оксопиперидин-1-карбоксилата на стадии А. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 5,20-4,96 (м., 1Н), 4,48-4,14 (м., 1Н), 3,78 (с., 3Н), 3,05-2,85 (м., 1Н), 2,67-2,53 (м., 1Н), 2,52-2,44 (м., 1Н), 1,90,- 1,82 (м., 1Н), 1,78-1,68 (м., 1Н), 1,48 (с., 9Н), 1,03 (т., J=7,4 Гц, 3Н).

Промежуточное соединение 28: *Трет*-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат.



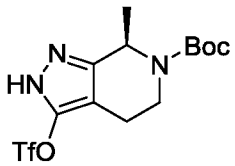
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 7, используя гидрат гидразина вместо метилгидразина на стадии B. Неочищенный остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-20% EtOAc/смесь гексанов при длине волны 220 нм) с получением указанного в заголовке соединения в виде масла (550 мг, выход 51%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$, - 385,1; полученное m/z, - 329,1 $[M+2H-^{t}Bu]^+$.

Промежуточное соединение 29: трет-бутил (S)-7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат.



Очистка трет-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата, промежуточного соединения 28, с помощью хиральной СФХ (неподвижная фаза: CHIRALPAK IC 5 мкм 250*30 мм, подвижная фаза: 87% CO_2, 13% MeOH, время удерживания=0,86 мин) позволяла получить указанное в заголовке соединение в виде чистого энантиомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$, - 385,1; полученное m/z, - 329,1 $[M+2H-Bu]^+$.

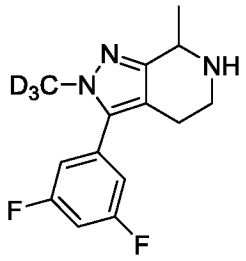
Промежуточное соединение 30: трет-бутил (R)-7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат.



Очистка трет-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата, промежуточного соединения 28, с помощью хиральной СФХ (неподвижная фаза: CHIRALPAK IC 5 мкм 250*30 мм, подвижная фаза: 87% CO_2, 13% MeOH, время удерживания=1,79 мин) позволяла получить указанное в заголовке соединение в виде чистого энантиомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$, - 385,1; полученное m/z, - 329,1 $[M+2H-^{1}Bu]^+$.

Промежуточное соединение 31: 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-4,5,6,7-

тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.

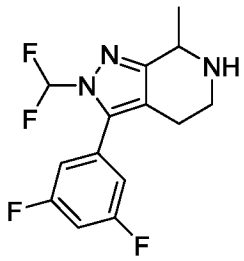


Стадия A: трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя трет-бутил 7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 28) вместо трет-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата и 3,5-дифторфенилбороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{21}F_2N_3O_2$, - 349,1; полученное m/z, - 294,0 $[M+2H-{}^{t}Bu]^+$.

Стадия B: трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К ледяному раствору трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (200 мг, 0,6 ммоль) в THF (2,0 мл) добавляли 60% масс. гидрид натрия/минеральное масло (24 мг, 0,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при температуре 0 °C, а затем добавляли йодметан-d_3 (40 мкл, 0,6 ммоль). Перемешивание поддерживали при 0 °C в течение 1 ч, неочищенную смесь гасили водой, затем экстрагировали EtOAc (×3). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4, концентрировали *в вакууме* и очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ (колонка XBridge C18 (5 мкм, 100 × 4,6 мм), подвижная фаза 10-100% ACN в 20 мМ NH_4OH) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета (33 мг, выход 16%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{20}D_3F_2N_3O_2$, - 366,1; полученное m/z, - 311,1 $[M+2H-{}^{t}Bu]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,39-7,20 (м., 3H), 5,09 (с., 1H), 4,12 (с., 1H), 2,92 (с., 1H), 2,70-2,57 (м., 1H), 2,44-2,30 (м., 1H), 1,43 (с., 9H), 1,35 (д., J=6,7 Гц, 3H).

Стадия C: 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. К раствору трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (28 мг, 0,075 ммоль) в DCM (1 мл) добавляли TFA, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворитель концентрировали *в вакууме*, и неочищенный остаток брали для следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{12}D_3F_2N_3$, - 266,1; полученное m/z, - 267,1 $[M+H]^+$.

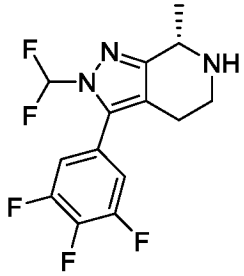
Промежуточное соединение 32: 2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Стадия A: трет-бутил 2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К ледяному раствору трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата, промежуточного соединения 31, стадия A, (125 мг, 0,36 ммоль) в DMF (5,0 мл) добавляли 60% масс. гидрид натрия/минеральное масло (36 мг, 0,9 ммоль). Смесь перемешивали в течение 30 минут при температуре 0 °C, затем добавляли 2-хлор-2,2-дифторацетат натрия (136 мг, 0,9 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 80 °C в течение 2 ч, затем перед гашением водой охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали водный слой при помощи EtOAc (×3). Объединенные органические экстракты высушивали над Na_2SO_4, концентрировали *в вакууме* и очищали методом обращенно-фазной ВЭЖХ (колонка XBridge C18; 5 мкм, 100 × 4,6 мм; подвижная фаза 10-100% ACN в 20 мМ NH_4OH) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета (47 мг, выход 33%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{21}F_4N_3O_2$, - 399,1; полученное m/z, - 400,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,70 (т., J=57,6 Гц, 1H), 7,44 (м., 1H), 7,32-7,19 (м., 2H), 5,20 (с, 1H), 4,12 (д., J=22,4 Гц, 1H), 2,97 (с., 1H), 2,62 (кв., J=8,5; 4,9 Гц, 1H), 2,39 (д., J=14,8 Гц, 1H), 1,44 (с., 9H), 1,40 (д., J=6,8 Гц, 3H).

Стадия B: 2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. К раствору трет-бутил 2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (38 мг, 0,05 ммоль) в DCM (1 мл) добавляли TFA (1 мл), смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Растворитель концентрировали *в вакууме*, неочищенный остаток брали для следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{12}D_3F_2N_3$, - 266,1; полученное m/z, - 267,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 33: (S)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.

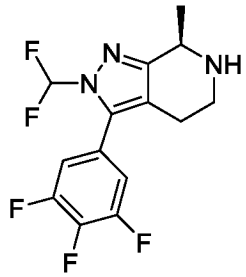


Стадия A: трет-бутил (S)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали

способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя трет-бутил (S)-7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 29) вместо трет-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата и (3,4,5-трифторфенил)бороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{20}F_3N_3O_2$, - 367,2; полученное m/z, - 312,0 $[M+2H-{}^{1}Bu]^+$.

Стадия B: (S)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 32, используя трет-бутил (S)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат вместо трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{12}F_5N_3$, 317,1; - полученное m/z, - 318,1 $[M+H]^+$.

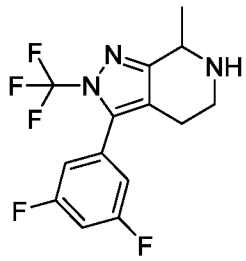
Промежуточное соединение 34: (R)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Стадия A: трет-бутил (R)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя трет-бутил (R)-7-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 30) вместо трет-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата и (3,4,5-трифторфенил)бороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{20}F_3N_3O_2$, - 367,2; полученное m/z, - 312,0 $[M+2H-{}^{1}Bu]^+$.

Стадия B: (R)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 32, используя трет-бутил (R)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат вместо трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{12}F_5N_3$: 317,1; - полученное m/z, - 318,1 $[M+H]^+$.

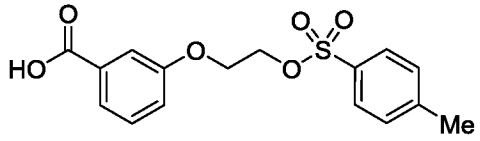
Промежуточное соединение 35: 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Стадия A: трет-бутил 2-(бромдифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 32, используя дибромдифторметан вместо 2-хлор-2,2-дифторацетата натрия на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{20}BrF_4N_3O_2$, - 477,1; полученное m/z, - 423,9 $[M+2H-{}^{t}Bu]^+$.

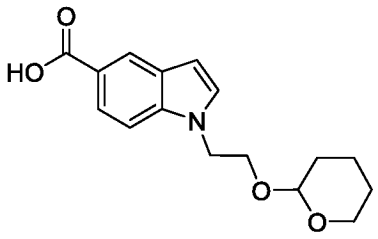
Стадия B: 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. К охлажденному (-78 °C) раствору трет-бутил 2-(бромдифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (90 мг, 0,2 ммоль) в DCM (3,0 мл) порциями добавляли тетрафторборат серебра (81 мг, 0,4 ммоль). Затем реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 20 ч. Добавляли насыщенный водный раствор $NaHCO_3$ (5 мл), и смесь фильтровали. Водный слой фильтрата экстрагировали DCM (× 2), объединенную органическую фазу высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали *в вакууме*. Очистка обращенно-фазной ВЭЖХ (колонка XBridge C18; 5 мкм, 100 × 4,6 мм; подвижная фаза 10-100% ACN в 20 мМ NH_4OH) позволяла получить указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества белого цвета (25 мг, выход 42%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{12}F_5N_3$, - 317,1; полученное m/z, - 318,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 36: 3-(2-(Тозилокси)этокси)бензойная кислота.



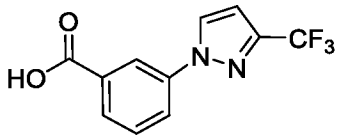
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата, этан-1,2-диилбис(4-метилбензолсульфонат) вместо 1-фтор-2-йодэтана и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{16}O_6S$, - 336,1; полученное m/z, - 337,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 37: 1-(2-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)этил)-1H-индол-5-карбоновая кислота.



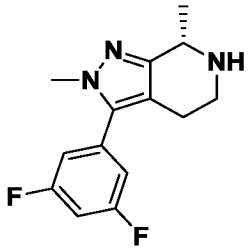
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 12, используя метил 1H-индол-5-карбоксилат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата и 2-(2-бромэтокси)тетрагидро-2H-пиран вместо этан-1,2-диилбис(4-метилбензолсульфоната) вместо 1-фтор-2-йодэтана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{19}NO_4$, - 289,1; полученное m/z, - 290,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 38: 3-[3-(Трифторметил)пиразол-1-ил]бензойная кислота.



Смесь 3-йодбензойной кислоты (300 мг, 1,21 ммоль), 3-(трифторметил)пиразола (247 мг, 1,82 ммоль), карбоната цезия (670 мг, 2,06 ммоль), *транс*-N, N′-диметилциклогексан-1,2-диамина (32 мкл, 0,203 ммоль) и йодида меди(I) (25 мг, 0,131 ммоль) в N, N-диметилформамиде (1,25 мл) перемешивали при температуре 100 °C в течение 30 мин, затем при 140 °C в течение 70 мин при микроволновом облучении. Реакционную смесь помещали в воду (5 мл), подкисляли до pH 3 с помощью 1 M соляной кислоты и экстрагировали этилацетатом (3 × 5 мл). Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали. Неочищенный продукт очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (140 мг, выход 45%) в виде коричневатого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_7F_3N_2O_2$, - 256,0; полученное m/z, - 257,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 39: (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Хлористоводородная соль.



Стадия A: (E)-2-(3-(3,5-дифторфенил)-2-нитроаллил)-1,3-диоксолан. Разбавляли 2-(2-нитроэтил)-1,3-диоксолан (20,26 г, 137,72 ммоль), 3,5-дифторбензальдегид (19,57 г, 137,72 ммоль) и каталитический пиперидин (2 мл, 20,25 ммоль) в толуоле (150 мл). Нагревали до температуры кипения с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и гасили насыщенным раствором NaCl (150 мл). Экстрагированный органический слой высушивали с Na_2SO_4,

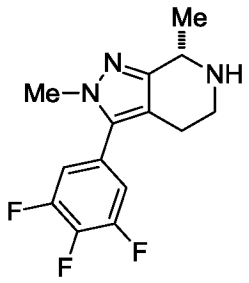
фильтровали и концентрировали до темного масла для количественного выхода указанного в заголовке неочищенного соединения. Это соединение использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Стадия B: Трет-бутил (S, E)-(1-(2-метилгидразинилиден)пропан-2-ил)карбамат. Раствор метилгидразина (3,04 мл, 57,73 ммоль) и трет-бутил (S)-(1-оксопропан-2-ил)карбамата (10 г, 57,73 ммоль) в THF (150 мл) перемешивали в течение 4 часов при комнатной температуре. Реакционную смесь высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и выпаривали при пониженном давлении в течение ночи. Указанное в заголовке соединение выделяли в виде светлого масла с количественным выходом неочищенного продукта. Неочищенный продукт использовали в следующей реакции без дополнительной очистки.

Стадия C: трет-бутил (S)-(1-(4-((1,3-диоксолан-2-ил)метил)-5-(3,5-дифторфенил)-1-метил-1H-пиразол-3-ил)этил)карбамат. К раствору трет-бутил (S, E)-(1-(2-метилгидразинилиден)пропан-2-ил)карбамата (11,62 г, 57,73 ммоль) в EtOH (500 мл) добавляли (E)-2-(3-(3,5-дифторфенил)-2-нитроаллил)-1,3-диоксолан (16,27 г, 59,98 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре на открытом воздухе в течение ночи. Реакционную смесь слегка нагревали до 40 ^{0} C в течение ночи, чтобы довести реакцию до завершения. Реакционную смесь концентрировали до масла, затем гасили с помощью EtOAc (250 мл) и раствора NaCl (250 мл). Экстрагированный органический слой промывали водой, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали до темно-оранжевого масла. Очистка (КФХ, SiO_2, 7/3 гексан/EtOAc) позволяла получить указанное в заголовке соединение (13,32 г, 54,5%).

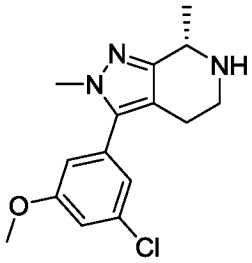
Стадия D: (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Раствор трет-бутил (S)-(1-(4-((1,3-диоксолан-2-ил)метил)-5-(3,5-дифторфенил)-1-метил-1H-пиразол-3-ил)этил)карбамата (4 г, 9,446 ммоль) в CH_2Cl_2 (30 мл), TFA (8 мл, 104,54 ммоль) и триэтилсилана (23 мл, 144,0 ммоль) перемешивали в течение 30 минут, а затем нагревали до 55 °C в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали до масла, затем гасили с помощью EtOAc и 1 H NaOH до pH 11-12. Органический слой сушили с безводным Na_2SO_4, фильтровали и выпаривали с получением светло-коричневого масла. Неочищенный продукт разводили в EtOH и добавляли 1,1 эквивалента 1 H HCl (10 мл, 10 ммоль). Смесь перемешивали в течение выходных дней без образования соли HCl. Смесь концентрировали до получения светло-коричневого твердого вещества, затем суспендировали в минимум 9/1 CH_3CN/TBME в течение ночи. Твердые вещества фильтровали для выделения соли HCl указанного в заголовке соединения (1,92 г, 68%).

Промежуточное соединение 40: (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



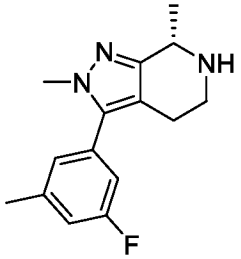
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо *трет*-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-6-карбоксилата, 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо фенилбороновой кислоты и XPhos-Pd-G2 вместо *тетракис*(трифенилфосфин)палладия(0) на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{14}F_3N_3$, - 281,1; полученное m/z, - 282,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$) δ 7,00-6,92 (м., 2H), 4,04 (кв., J=6,6 Гц, 1H), 3,80 (с., 3H), 3,31-3,23 (м., 1H), 2,96-2,86 (м., 1H), 2,64-2,54 (м., 1H), 2,47-2,38 (м., 1H), 1,49 (д., J=6,6 Гц, 3H).

Промежуточное соединение 41: (S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин.



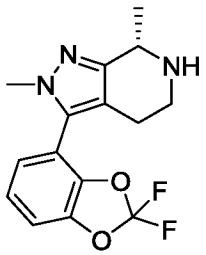
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 40, используя (3-хлор-5-метоксифенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{18}ClN_3O$, - 291,1; полученное m/z, - 292,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 42: (S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



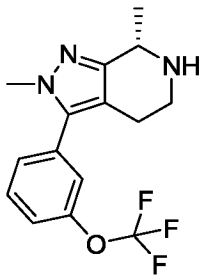
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 40, используя (3-фтор-5-метилфенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{18}FN_3$, - 259,2; полученное m/z, - 260,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 43: (S)-3-(2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



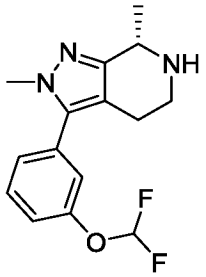
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 40, используя (2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{15}F_2N_3O_2$, - 307,1.1; полученное m/z, - 308,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 44: (S)-2,7-диметил-3-(3-(трифторметокси)фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



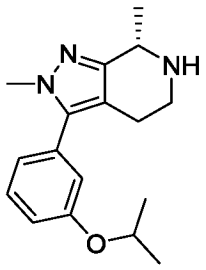
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 40, используя (3-(трифторметокси)фенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{16}F_3N_3O$, - 311,1; полученное m/z, - 312,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 45: (S)-3-(3-(дифторметокси)фенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



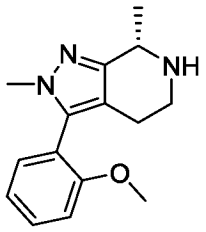
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 40, используя (3-(дифторметокси)фенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{17}F_2N_3O$, - 293,1; полученное m/z, - 294,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 46: (S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



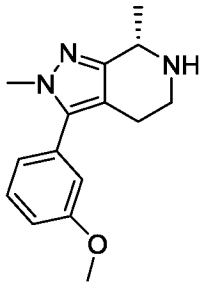
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 40, используя (3-изопропоксифенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{23}N_3O$, - 285,2; полученное m/z, - 286,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 47: (S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



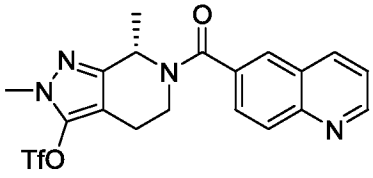
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 40, используя (2-метоксифенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{19}N_3O$, - 257,2; полученное m/z, - 258,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 48: (S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



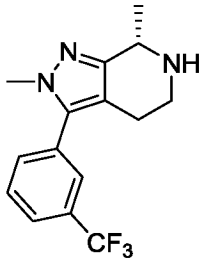
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 40, используя (3-метоксифенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{23}N_3O$, - 285,2; полученное m/z, - 286,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 49: (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат.



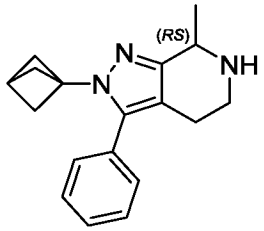
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 10, используя (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 8) вместо [трет-бутил 2-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата] на стадии A и 1-пропанфосфоновый ангидрид (T3P®, 50% в этилацетате) вместо HATU на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_4S$, - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 50: (S)-2,7-диметил-3-(3-(трифторметил)фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 40, используя (3-(трифторметил)фенил)бороновую кислоту вместо (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{16}F_3N_3$, - 295,1; полученное m/z, - 296,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 51: 2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.

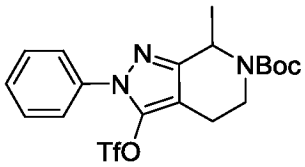


Стадия A: трет-бутил 2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. К раствору 1-(трет-бутил) 4-этил 2-метил-3-оксопиперидин-1,4-дикарбоксилата (промежуточное соединение 7, стадия A) (224 мг, 0,79 ммоль) и бицикло[1.1.1]пентан-1-илгидразин дигидрохлорида (148 мг, 0,87 ммоль) в EtOH (1,5 мл) добавляли триэтиламин (0,24 мл, 1,73 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при температуре 80 °C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли в смеси гексанов, отфильтровывали твердые вещества, а фильтрат концентрировали *в вакууме*. Неочищенный остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-20% MeOH/DCM) с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого масла (164 мг, выход 65%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{25}N_3O_3$, - 319,2; полученное m/z, - 320,1 $[M+H]^+$.

Стадия B: 2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Указанное в заголовке соединение получали способом,

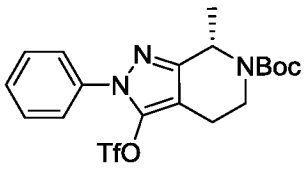
аналогичным описанному для промежуточного соединения 1, стадии B-D, используя трет-бутил 2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-оксо-1,2,3,4,5,7-гексагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат вместо трет-бутил 2-метил-3-оксо-1,4,5,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата на стадии B и XPhos-Pd-G2 вместо тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{21}N_3$, - 279,2; полученное m/z, - 280,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 52: трет-бутил 7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбоксилат.



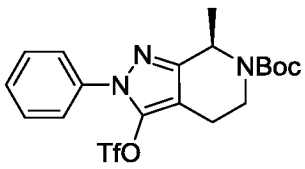
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 7, используя фенилгидразин вместо метилгидразина на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$, - 461,5; полученное m/z, - 406,0 $[M+2H-tBu]^+$.

Промежуточное соединение 53: трет-бутил (S)-7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбоксилат.



Очистка рацемического трет-бутил 7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 52) (2,4 г, 5,2 ммоль) с помощью хиральной СФХ (неподвижная фаза: Whelk-O1 (S, S) 3 мкм, 100*4,6 мм, 10% iPrOH, чистый, 3,5 мл/мин) позволяла получить 861 мг указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$, - 461,5; полученное m/z, - 406,0 $[M+2H-tBu]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,64-7,45 (м., 5H), 5,17 (с., 1H), 4,20 (с., 1H), 3,03 (с., 1H), 2,69-2,57 (м., 1H), 2,54 (д., J=5,4 Гц, 1H), 1,45 (с., 9H), 1,40 (д., J=6,8 Гц, 3H).

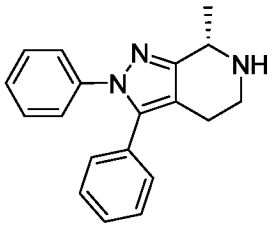
Промежуточное соединение 54: трет-бутил (R)-7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбоксилат.



Очистка рацемического трет-бутил 7-метил-2-фенил-3-

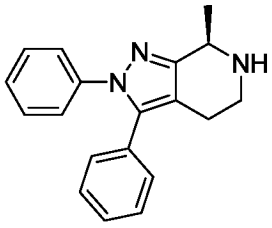
(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 52) (2,4 г, 5,2 ммоль) с помощью хиральной СФХ (неподвижная фаза: Whelk-O1 (S, S) 3 мкм, 100*4,6 мм, 10% iPrOH, чистый, 3,5 мл/мин) позволяла получить 778 мг указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$, - 461,5; полученное m/z, - 406,0 $[M+2H-tBu]^+$.

Промежуточное соединение 55: (S)-7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



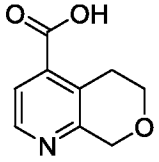
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя трет-бутил (S)-7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 53) вместо *трет*-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{19}N_3$, - 289,1; полученное m/z, - 290,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 56: (R)-7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу получения промежуточного соединения 1, используя трет-бутил (R)-7-метил-2-фенил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 54) вместо *трет*-бутил 2-метил-3-(трифторметилсульфонилокси)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{19}N_3$, - 289,1; полученное m/z, - 290,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 57: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбоновая кислота.



Стадия A: 2-(хлорметил)пиразин. Раствор тионилхлорида (30,9 мл, 435,9 ммоль) в

DCM (250 мл) добавляли по каплям к смеси 2-пиразинилметанола (16 г, 145,3 ммоль) в DCM (250 мл) в атмосфере азота при температуре 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Добавляли насыщенный водный раствор $NaHCO_3$, смесь экстрагировали DCM. Органический слой отделяли, высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-50% Et_2O в пентане) позволяла получить указанное в заголовке соединение (18,7 г, 100%). Заявляемое соединение является летучим и нестабильным. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_5H_5ClN_2$, - 128,0; полученное m/z, - 129 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (с, 1H), 8,55 (с, 2H), 4,70 (с, 2H).

Стадия B: 2-((бут-3-ин-1-илокси)метил)пиразин. Натрий (4 г, 174,4 ммоль) добавляли к раствору 3-бутин-1-ола (16,5 мл, 218,0 ммоль) в THF (300 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Через 2 часа к суспензии добавляли раствор 2-(хлорметил)пиразина (18,7 г, 145,3 ммоль) в THF (300 мл), и реакционную смесь нагревали до 40°C в течение 2 часов. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. К реакционной смеси добавляли смесь EtOAc и воды (5:1). Органический слой отделяли, высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-40% EtOAc в гептане) позволяла получить указанное в заголовке соединение (14,7 г, 62%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{10}N_2O$, - 162,1; полученное m/z, - 163 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,76 (с, 1H), 8,50 (с, 2H), 4,73 (с, 2H), 3,73 (т, J=6,8 Гц, 2H), 2,56 (тд, J=6,7; 2,5 Гц, 2H), 2,01 (т, J=2,1 Гц, 1H).

Стадия C: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин.

Смесь 2-((бут-3-ин-1-илокси)метил)пиразина (8,3 г, 51,0 ммоль) в ундекане (33 мл) перемешивали при температуре 195°C в течение 7 дней. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-90% EtOAc в гептане) позволяла получить указанное в заголовке соединение (1,5 г, 22%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C_8H_9NO, - 135,1; полученное m/z, - 136 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,38 (д, J=4,5 Гц, 1H), 7,42 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,10 (дд, J=7,4; 5,0 Гц, 1H), 4,79 (с, 2H), 3,98 (т, J=5,6 Гц, 2H), 2,88 (т, J=5,6 Гц, 2H).

Стадия D: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин 1-оксид.

m-CPBA (3,1 г, 18,0 ммоль) добавляли к смеси 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина (1,5 г, 11,2 ммоль) в DCM (22 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-3% MeOH в DCM) позволяла получить указанное в заголовке соединение (1,5 г, 86%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_9NO_2$, - 151,1; полученное m/z, - 152 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,12 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,20-6,96 (м, 2H), 4,89 (с, 2H), 3,93 (т, J=5,5 Гц, 2H), 2,87 (т, J=5,3 Гц, 2H).

Стадия E: 4-хлор-5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин.

Оксихлорид фосфора(V) (6,3 мл, 67,6 ммоль) добавляли к смеси 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин 1-оксида (1,5 г, 9,7 ммоль) в хлороформе (55 мл). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником при температуре 80°C в течение ночи. Затем

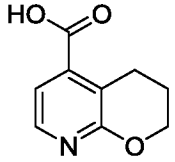
добавляли ледяную воду и водный раствор аммиака до достижения щелочного pH. После этого в смесь добавляли DCM. Органический слой отделяли, высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (КФХ, SiO_2, 0-20% EtOAc в гептане) позволяла получить заявленное в заголовке соединение (860 мг, 52%) и 2-хлор-5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин (370 мг, 23%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C_8H_8ClNO, - 169,0; полученное m/z, - 170 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8,29 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,20 (д, J=5,2 Гц, 1H), 4,77 (с, 2H), 4,02 (т, J=5,7 Гц, 2H), 2,88 (т, J=5,6 Гц, 2H).

Стадия F: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбонитрил.

Смесь 4-хлор-5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина (100 мг, 0,6 ммоль), цианида цинка (69 мг, 0,6 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена (26,1 мг, 0,05 ммоль), трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (27 мг, 0,03 ммоль) и цинка (19 мг, 0,3 ммоль) в DMF (5 мл) перемешивали при температуре 90°C в атмосфере азота. Через 16 часов к реакционной смеси добавляли цианид цинка (69 мг, 0,6 ммоль), цинк (19 мг, 0,3 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен (26,1 мг, 0,05 ммоль) и трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (27 мг, 0,03 ммоль). Реакционную смесь нагревали до 90°C в течение 4 дней. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Добавляли насыщенный водный раствор $NaHCO_3$ (20 мл) в реакционную смесь и экстрагировали с помощью EtOAc (3×30 мл). Объединенную органическую фазу высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, указанного в заголовке, 1-P1. Указанное в заголовке соединение переносили на следующую стадию в исходном виде. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8N_2O$, - 160,1; полученное m/z, - 161,1 $[M+H]^+$.

Стадия G: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбоновая кислота. Смесь 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбонитрила (94,4 мг, 0,6 ммоль) и LiOH (4 H в воде, 0,7 мл, 2,9 ммоль) в THF (9 мл) нагревали с обратным холодильником при 90 °C. Через 16 часов реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Очистка (препаративная ВЭЖХ, способ A) позволяла получить указанное в заголовке соединение (82 мг, 78%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_9NO_3$, - 179,1; полученное m/z, - 180,1 $[M+H]^+$.

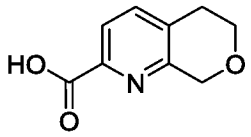
Промежуточное соединение 58: 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-карбоновая кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 57, стадии D-G, используя 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-B]пиридин на стадии D вместо 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина; и применяли MeOH вместо THF на стадии G. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_9NO_3$, - 179,1;

полученное m/z, - 180,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 59: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоновая кислота.

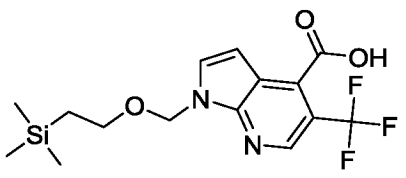


Стадия A: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбонитрил. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 57, стадия F, с использованием 2-хлор-5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина (побочный продукт из промежуточного соединения 57, стадия E) вместо 4-хлор-5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридина (промежуточное соединение 57, стадия E). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8N_2O$, - 160,1; полученное m/z, - 161,1 $[M+H]^+$.

Стадия B: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоксамид. NaOH (48,5 мг, 1,2 ммоль) добавляли к смеси 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбонитрила (38,9 мг, 0,2 ммоль) в EtOH (2 мл). Смесь нагревали до 50°C в течение ночи. Затем удаляли летучие вещества и воду (3,0 мл), а затем к неочищенному материалу добавляли концентрированную HCl (0,65 мл). Через 20 минут твердые вещества отфильтровывали. Фильтрат экстрагировали, используя EtOAc (3×). Объединенную органическую фазу высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения. Соединение переносили на следующую стадию без дополнительной очистки в исходном виде.

Стадия C: 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоновая кислота. 4 H LiOH (0,3 мл, 1,2 ммоль) добавляли к смеси 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоксамида (43,0 мг, 0,2 ммоль) в THF (2 мл). Смесь нагревали до 50°C в течение 3 дней. Затем удаляли летучие вещества и добавляли EtOAc. Смесь перемешивали при комнатной температуре. Растворитель удаляли пипеткой, и к неочищенной смеси добавляли DCM. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем растворитель удаляли пипеткой, и к неочищенной смеси добавляли MeOH. Смесь перемешивали при комнатной температуре. Твердые вещества отфильтровывали, и фильтрат концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_9NO_3$, - 179,1; полученное m/z, - 180,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 60: 5-трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновая кислота.

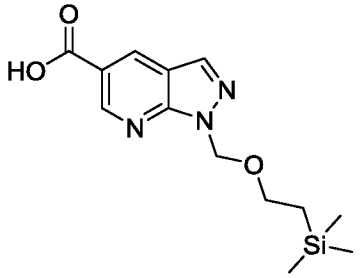


Стадия A: (2-(триметилсилил)этокси)метил 5-(трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоксилат. 5-

(трифторметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту (150 мг, 0,7 ммоль) добавляли к суспензии NaH (60% дисперсия в минеральном масле, 65,2 мг, 1,6 ммоль) в THF (7 мл) в атмосфере азота при комнатной температуре. Через 5 минут к реакционной смеси добавляли 2-(триметилсилил)этоксиметилхлорид (0,36 мл, 2,0 ммоль). Через 16 часов в реакционную смесь добавляли воду (20 мл). Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3×30 мл). Объединенную органическую фазу высушивали над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения. Соединение переносили на следующую стадию без дополнительной очистки в исходном виде.

Стадия B: 5-трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновая кислота. Гидроксид лития (4 Н водный раствор, 1,6 мл, 6,5 ммоль) добавляли к смеси (2-(триметилсилил)этокси)метил 5-(трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоксилата (320 мг, 0,7 ммоль) в THF (5 мл) при комнатной температуре. После завершения реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Очистка (препаративная ВЭЖХ, способ А) позволяла получить указанное в заголовке соединение (65 мг, 28%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{19}F_3N_2O_3Si$, - 360,1; полученное m/z, - 361,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 61: 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоновая кислота.



Стадия А: метил 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для

промежуточного соединения 60, стадия А, используя метил 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоксилат вместо 5-(трифторметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{21}N_3O_3Si$, - 307,1; полученное m/z, - 308,2 $[M+H]^+$.

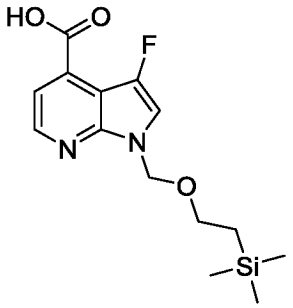
Стадия В: 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоновая кислота.

Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для

промежуточного соединения 60, стадия В, используя метил 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоксилат вместо (2-(триметилсилил)этокси)метил 5-(трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{21}N_3O_3Si$,

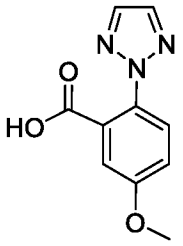
- 293,1; полученное m/z, - 294,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 62: 3-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновая кислота.



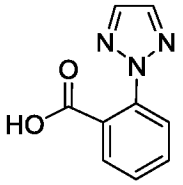
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 60, стадии A-B, используя 3-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 5-(трифторметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновой кислоты и применяя DMF вместо THF на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитана для $C_{14}H_{19}FN_2O_3Si$, - 310,1; полученное m/z, - 311,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 63: 5-метокси-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойная кислота.



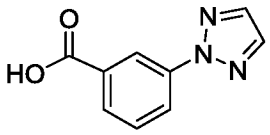
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 38, используя 2-йод-5-метоксибензойную кислоту вместо 3-йодбензойной кислоты и 1,2,3-триазол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9N_3O_3$, - 219,1; полученное m/z, - 220,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 64: 2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойная кислота.



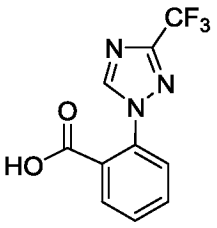
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 38, используя 2-йодбензойную кислоту вместо 3-йодбензойной кислоты и 1,2,3-триазол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_7N_3O_2$, - 189,1; полученное m/z, - 190,1 $[M+H]^+$. (получен в соответствии со способами, описанными в публикации патента № WO2016040789, 17 марта 2016 года).

Промежуточное соединение 65: 3-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойная кислота.



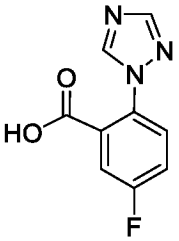
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 38, используя 1,2,3-триазол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_7N_3O_2$, - 189,1; полученное m/z, - 190,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 66: 2-(3-(трифторметил)-1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



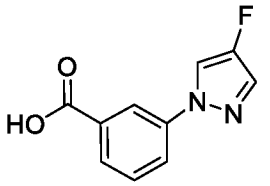
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 38, используя 2-йодбензойную кислоту вместо 3-йодбензойной кислоты и 3-(трифторметил)-1H-1,2,4-триазол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_6F_3N_3O_2$, - 257,0; полученное m/z, - 258,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 67: 5-фтор-2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 38, используя 5-фтор-2-йодбензойную кислоту вместо 3-йодбензойной кислоты и 1,2,4-триазол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

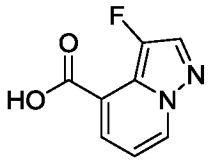
Промежуточное соединение 68: 3-(4-фтор-1-пиразол-1-ил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному

для промежуточного соединения 38, используя 4-фторпиразол вместо 3-(трифторметил)пиразола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_7F_1N_2O_2$, - 206,0; полученное m/z, - 207,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 69: 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновая кислота.

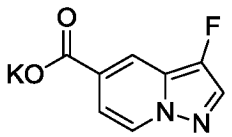


Стадия A: метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоксилат. К суспензии пиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновой кислоты (500 мг, 3,08 ммоль) в MeOH (4,8 мл) при температуре 0 °C осторожно по каплям через шприц добавляли тионилхлорид (0,9 мл, 12,3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение ночи, затем охлаждали до комнатной температуры и разбавляли с помощью EtOAc. Смесь осторожно подщелачивали насыщенным водным раствором $NaHCO_3$, затем слои разделяли. Водный слой отделяли и экстрагировали с помощью EtOAc (×3), затем объединенную органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме*. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8N_2O_2$, - 176,1; полученное m/z, - 177,0 $[M+H]^+$.

Стадия B: метил 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоксилат. Метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоксилат (200 мг, 1,14 ммоль) и Selectfluor (442 мг, 1,25 ммоль) перемешивали в MeCN (4,4 мл) при комнатной температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь разбавляли EtOAc и H_2O, затем водный слой отделяли и экстрагировали с помощью EtOAc (×3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Неочищенный остаток очищали посредством хроматографии на силикагеле (0−100% EtOAc в гексанах) с получением твердого вещества желтого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_7FN_2O_2$, - 194,0; полученное m/z, - 195,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,44-8,41 (м, 1H), 7,94 (д, J=3,5 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=7,1; 1,1 Гц, 1H), 6,75 (т, J=7,1 Гц, 1H), 3,99 (с, 3H).

Стадия C: 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновая кислота. Смесь метил-3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоксилата (55 мг, 0,28 ммоль), NaOH (22,7 мг, 0,57 ммоль) и H_2O (58 мкл, 3,21 ммоль) в 1:1 THF/MeOH (1,2 мл) перемешивали при температуре 60°C в течение 30 минут. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, концентрировали *в вакууме* и повторно растворяли в H_2O. Смесь подкисляли до pH 5 с помощью 2 H HCl, осадок собирали вакуумной фильтрацией с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_5FN_2O_2$, - 180,0; полученное m/z, - 181,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 70: калия 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилат.

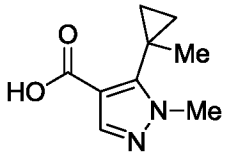


Стадия A: метилпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 69, стадия A, используя пиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоновую кислоту вместо пиразоло[1,5-a] пиридин-4-карбоновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8N_2O_2$, - 176,1; полученное m/z, - 177,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,78 (дт, J=7,3; 1,0 Гц, 1H), 8,41 (дд, J=1,9; 1,0 Гц, 1H), 8,14 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,26 (ддд, J=7,3; 1,9; 0,4 Гц, 1H), 6,93 (дд, J=2,4; 1,0 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H).

Стадия B: метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 69, стадия B, используя метилпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилат вместо метилпиразоло[1,5-a] пиридин-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_7FN_2O_2$, - 194,1; полученное m/z, - 195,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,68 (ддд, J=7,4; 1,6; 1,0 Гц, 1H), 8,33-8,18 (м, 2H), 7,25 (дд, J=7,3; 1,9 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H).

Стадия C: калия 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилат. К раствору метил-3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата (50 мг, 0,26 ммоль) в THF (2,0 мл) добавляли триметилсиланолат калия (50 мг, 0,40 ммоль), полученную смесь нагревали до 60°C в течение 24 часов. Затем реакционную смесь фильтровали и промывали THF с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета, которое использовали без очистки на следующей стадии. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_8H_4KFN_2O_2$, - 218,0; полученное m/z, - 181,0$[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 71: 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоновая кислота.

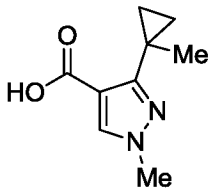


Стадия A: метил 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат и метил 1-метил-3-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат. Метил 3-(1-метилциклопропил)-3-оксопропаноат (500 мг, 3,20 ммоль) и N, N-диметилформамида диметилацеталь (0,51 мл, 3,84 ммоль) перемешивали вместе в течение 1,5 часов, затем смесь концентрировали *в вакууме*. Затем добавляли EtOH (3,0 мл) и метилгидразин (0,17 мл, 3,20 ммоль) и нагревали реакционную смесь до температуры кипения с обратным холодильником в течение 1 часа, а затем оставляли перемешиваться в течение ночи при комнатной температуре. Смесь разбавляли EtOAc и H_2O, затем водный слой отделяли и экстрагировали с использованием EtOAc (×2). Объединенную органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме*, затем неочищенный остаток очищали посредством хроматографии на

силикагеле (0–25% EtOAc в гексанах) с получением метил 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилата (183 мг, выход 29%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{14}N_2O_2$, - 194,1; полученное m/z, - 195,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,79 (с, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,82 (с, 3H), 1,35 (с, 3H), 0,95-0,86 (с, 4H). Метил 1-метил-3-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат выделяли в виде второго региоизомера (200 мг, выход 32%): МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{14}N_2O_2$, - 194,1; полученное m/z, - 195,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,77 (с, 1H), 3,83-3,81 (м, 6H), 1,41 (с, 3H), 0,95-0,91 (м, 2H), 0,72-0,69 (м, 2H)

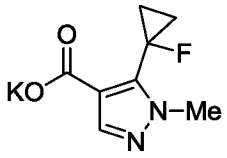
Стадия B: 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоновая кислота. К раствору метил 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилата (169 мг, 0,87 ммоль) в EtOH (1,8 мл) добавляли 10 H NaOH (0,35 мл) и перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре в течение ночи. Смесь концентрировали *в вакууме*, неочищенный остаток повторно растворяли в небольшом количестве H_2O и смесь подкисляли 6 H HCl. Продукт собирали вакуумной фильтрацией в виде твердого вещества белого цвета, фильтрат экстрагировали 20% i-PrOH/DCM (×2). Объединенную органическую фазу высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме* с получение дополнительного продукта. Объединенный материал позволял получить указанное в заголовке соединение с выходом 82%. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{12}N_2O_2$, - 180,1; полученное m/z, - 181,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 72: 1-метил-3-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоновая кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 71, стадия B, используя метил 1-метил-3-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (выделенный в виде второго региоизомера на стадии A) вместо метил 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{12}N_2O_2$, - 180,1; полученное m/z, - 181,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 73: калия 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Стадия A: этил-3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноат. К раствору этилмалоната калия (0,82 г, 4,80 ммоль) в EtOAc (5 мл) при температуре 0°C добавляли $MgCl_2$ (1,37 г, 14,4 ммоль), а затем триэтиламин (3,3 мл, 24,0 ммоль). Реакционной смеси позволяли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. В отдельной колбе

оксалилхлорид (0,41 мл, 4,80 ммоль) и DMF (0,4 мкл, 5,1 мкмоль) добавляли к раствору 1-фторциклопропанкарбоновой кислоты (500 мг, 4,80 ммоль) в THF (5,1 мл) при температуре 0 °C. Затем смесь выдерживали при температуре 0°C в течение 1 ч, убирали ледяную баню, позволяли реакционной смеси нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение дополнительных 2 часов. Затем раствор осторожно добавляли по каплям в реакционный сосуд, содержащий этилмалонат калия, при температуре 0 °C. Объединенные смеси затем перемешивали при комнатной температуре в течение ночи, после чего осторожно гасили 10% водным раствором лимонной кислоты. Слои разделяли, и водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (×2), после чего объединенные органические слои промывали один раз насыщенным водным раствором. $NaHCO_3$, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме* при около 11,99 кПа (90 торр) и 23 °C. Неочищенный остаток очищали методом хроматографии на силикагеле (0−100% CH_2Cl_2 в гексанах) с получением светло-коричневого масла (674 мг, выход 81%).

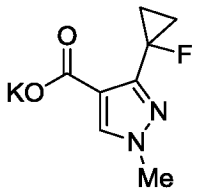
Стадия B: этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат и этил 3-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 71, стадия A, используя этил 3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноат вместо метил 3-(1-метилциклопропил)-3-оксопропаноата.

Этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат: МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{13}FN_2O_2$, - 212,1; полученное m/z, - 213,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, хлороформ-d) δ 7,88 (с, 1H), 4,31 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 4,04 (д, J=0,5 Гц, 3H), 1,67-1,57 (м, 2H), 1,36 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,19-1,14 (м, 2H).

Этил 3-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат: МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{13}FN_2O_2$, - 212,1; полученное m/z, - 213,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, хлороформ-d) δ 7,87 (с, 1H), 4,30 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,88 (д, J=0,7 Гц, 3H), 1,43-1,37 (м, 2H), 1,34 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,18-1,13 (м, 2H).

Стадия C: калия 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат. К раствору 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилата (50 мг, 0,24 ммоль) в THF (1,6 мл) добавляли триметилсиланоат калия (67,2 мг, 0,47 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем смесь разбавили гексанами, и твердое вещество белого цвета собирали вакуумной фильтрацией, промывали дополнительным количеством гексанов. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8FKN_2O_2$, - 222,0; полученное m/z, - 185,1 $[M-K+2H]^+$.

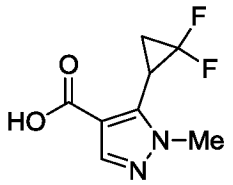
Промежуточное соединение 74: калия 3-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному

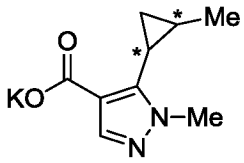
для промежуточного соединения 73, стадия C, используя этил 3-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (выделенный в виде второго региоизомера на стадии B) вместо этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8FKN_2O_2$, - 222,0; полученное m/z, - 185,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 75: 5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновая кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, используя 2,2-дифторциклопропан-1-карбоновую кислоту вместо 1-фторциклопропанкарбоновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8F_2N_2O_2$, - 202,1; полученное m/z, - 203,1 $[M+H]^+$.

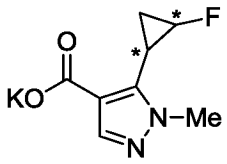
Промежуточное соединение 76: калия 1-метил-*цис*-5-(2-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Стадия A: метил 3-(2-метилциклопропил)-3-оксопропаноат. К раствору диметилкарбоната (1,35 мл, 16,0 ммоль) в PhMe (5 мл) добавляли 1-(2-метилциклопропил)этан-1-он (0,5 г, 5,10 ммоль), и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут. После охлаждения до 0°C добавляли одной порцией *трет*-бутоксид калия (0,4 г, 3,57 ммоль) и нагревали реакционную смесь до 75°C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры смесь вливали в охлажденную (0 °C) H_2O и доводили pH до 2–3 с помощью 6 H HCl. Слои разделяли, водный слой экстрагировали EtOAc, затем объединенную органическую фазу промывали H_2O, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме* (около 8,66 кПа (65 торр), 28 °C) с получением указанного в заголовке соединения, которое использовали непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки.

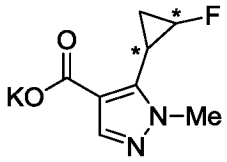
Стадия B: калия 1-метил-*цис*-5-(2-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадии B-C, используя метил 3-(2-метилциклопропил)-3-оксопропаноат вместо этил 3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{11}KN_2O_2$, - 218,0; полученное m/z, - 181,1 $[M-K+2H]^+$. (Смесь изомеров с относительной *цис*-конфигурацией в отмеченных стереоцентрах).

Промежуточное соединение 77: калия *цис*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат.



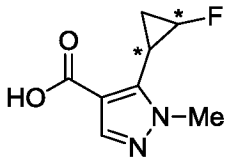
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадии B-C, используя этил цис-3-(-2-фторциклопропил)-3-оксопропаноат вместо этил 3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8FKN_2O_2$, - 222,0; полученное m/z, - 185,1 $[M-K+2H]^+$. (Смесь изомеров с относительной *цис*-конфигурацией в отмеченных стереоцентрах).

Промежуточное соединение 78: калия *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат.



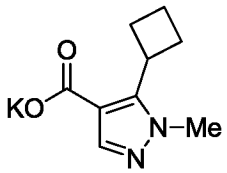
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадии B-C, используя этил транс-3-(-2-фторциклопропил)-3-оксопропаноат вместо этил 3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8FKN_2O_2$, - 222,0; полученное m/z, - 185,1 $[M-K+2H]^+$. (Смесь изомеров с относительной *транс*-конфигурацией в отмеченных стереоцентрах).

Промежуточное соединение 79: *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновая кислота.



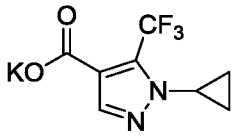
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадии B-C, используя этил транс-3-(-2-фторциклопропил)-3-оксопропаноат вместо этил 3-(1-фторциклопропил)-3-оксопропаноата на стадии B, а затем проводя очистку в кислых условиях: Система ВЭЖХ ACCQPrep с колонкой XBridge C18 OBD (5 мкм, 50 × 100 мм); подвижную фазу 5% MeCN в H_2O (обе фазы содержат 0,05% TFA) выдерживали в течение 1 минуты, затем осуществляли градиентное элюирование 5-95% MeCN в H_2O (оба содержат 0,05% TFA) в течение 12 минут со скоростью потока 80 мл/мин. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_9FN_2O_2$, - 184,1; полученное m/z, - 185,1 $[M+H]^+$. (Смесь изомеров с относительной *транс*-конфигурацией в отмеченных стереоцентрах).

Промежуточное соединение 80: калия 5-циклобутил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадии B-C, используя этил 3-циклобутил-3-оксопропаноат вместо этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_{11}KN_2O_2$, - 218,0; полученное m/z, - 181,1 $[M-K+2H]^+$.

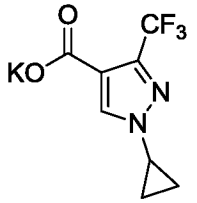
Промежуточное соединение 81: калия 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Стадия A: этил 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат и этил 1-циклопропил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат. К раствору триэтил-ортоформиата (0,34 мл, 2,05 ммоль) в уксусном ангидриде (0,63 мл, 6,66 ммоль) добавляли этил 4,4,4-трифторацетоацетат (0,1 мл, 0,68 ммоль) и нагревали реакционную смесь до 135°C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры смесь концентрировали *в вакууме*, затем повторно растворяли в EtOH (0,63 мл). Затем добавляли гидрохлорид циклопропилгидразина (164 мг, 0,68 ммоль) и нагревали реакционную смесь до 78°C в течение 1 ч, затем до комнатной температуры в течение ночи. Смесь разбавляли EtOAc и H_2O, затем водный слой отделяли и экстрагировали с использованием EtOAc (×2). Объединенную органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали *в вакууме*, а неочищенный остаток очищали методом хроматографии на силикагеле (0–50% EtOAc в гексанах) с получением этил 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилата (38 мг, выход 22%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{11}F_3N_2O_2$, - 248,1; полученное m/z, - 249,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 7,83 (с, 1H), 4,31 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,75-3,69 (м, 1H), 1,36-1,29 (м, 5H), 1,15-1,10 (м, 2H). Этил 1-циклопропил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат также был выделен как второй региоизомер (39 мг, выход 27%): МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{11}F_3N_2O_2$, - 248,1; полученное m/z, - 249,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,03 (с, 1H), 4,31 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,69-3,64 (м, 1H), 1,34 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,21-1,17 (м, 2H), 1,14-1,09 (м, 2H).

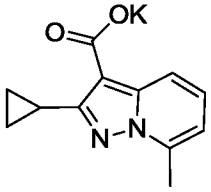
Стадия B: калия 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадия C, используя этил 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат вместо этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6F_3KN_2O_2$, - 258,0; полученное m/z, - 220,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 82: калия 1-циклопропил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 73, стадия C, используя этил 1-циклопропил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 81, выделенный в виде второго региоизомера на стадии A) вместо этил 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6F_3KN_2O_2$, - 258,0; полученное m/z, - 220,1 $[M-K+2H]^+$.

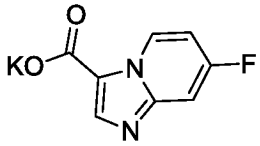
Промежуточное соединение 83: калия 2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a] пиридин-3-карбоксилат.



Стадия A: этил 2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат. К раствору O-(2,4-динитрофенил)гидроксиламина в ацетонитриле (25 мл) добавляли 2-метилпиридин (466 мг, 5,0 ммоль), полученную смесь нагревали до 40°C в течение 18 ч. Смесь растворов выпаривали досуха, используя роторный испаритель, и повторно растворяли в DMF (25 мл). Затем к этой смеси добавляли этил 3-циклопропилпропиолат (1,0 г, 7,5 ммоль), карбонат калия (2,1 г, 15 ммоль) и перемешивали еще 24 ч при комнатной температуре. Неочищенную смесь затем разбавляли EtOAc (2x), затем объединенную органическую фазу промывали солевым раствором (4x), высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-50% EtOAc в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества желтого цвета (470 мг, выход 38,5%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{16}N_2O_2$, - 244,1; полученное m/z, - 245,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,95-7,86 (м, 1H), 7,46 (дд, J=8,9; 7,0 Гц, 1H), 6,98 (дт, J=7,0; 1,2 Гц, 1H), 4,32 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 2,82 (тт, J=7,9; 5,4 Гц, 1H), 2,63 (с, 3H), 1,36 (т, J=7,1 Гц, 3H), 1,11-0,99 (м, 4H).

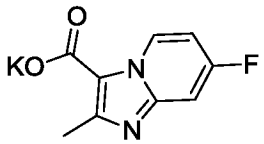
Стадия B: калия 2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a] пиридин-3-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя этил 2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a] пиридин-3-карбоксилат вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{11}KN_2O_2$, - 254,1; полученное m/z, - 217,1$[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 84: калия 7-фторимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат.



К раствору этил 7-фторимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилата (100 мг, 0,5 ммоль) в THF (4,0 мл) добавляли триметилсиланолат калия (92,4 мг, 0,72 ммоль), полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Затем реакционную смесь фильтровали и промывали THF с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета, которое использовали без очистки на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_4FKN_2O_2$, - 218,0; полученное m/z, - 181,1 $[M+H]^+$.

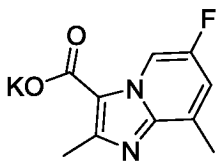
Промежуточное соединение 85: калия 7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат.



Стадия A: этил 7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат. К раствору 4-фторпиридин-2-амина (250 мг, 2,2 ммоль) в 1,2-диметоксиэтане (2,1 мл, 20,2 ммоль) добавляли этил-2-хлор-3-оксобутаноат (2,3 мл, 2,7 ммоль), затем смесь нагревали до 90 °C в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении, разбавляли EtOAc и промывали органический слой водой (x2). Объединенные органические экстракты высушивали над безводным Na_2SO4 и концентрировали в вакууме. Очистка с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-100% EtOAc/гексаны) позволяла получить указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества белого цвета (66,4 мг, выход 14%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{11}FN_2O_2$, - 222,2; полученное m/z, - 223,1 $[M+H]^+$.

Стадия B: калия 7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя этил 7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FKN_2O_2$, - 232,0; полученное m/z, - 195,1$[M-K+2H]^+$.

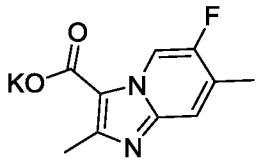
Промежуточное соединение 86: калия 6-фтор-2,8-диметилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному

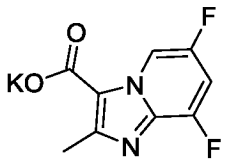
для промежуточного соединения 85, используя 5-фтор-3-метилпиридин-2-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_8FKN_2O_2$, - 246,0; полученное m/z, - 209,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 87: калия 6-фтор-2,7-диметилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат.



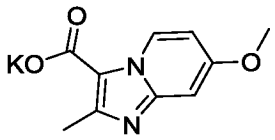
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 5-фтор-4-метилпиридин-2-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_8FKN_2O_2$, - 246,0; полученное m/z, - 209,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 88: калия 6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат.



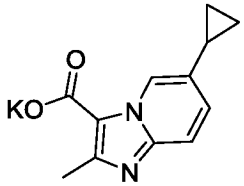
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 3,5-дифторпиридин-2-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина и нагревая до 90°C в течение 3 ч на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_5F_2KN_2O_2$, - 250,0; полученное m/z, - 213,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 89: калия 7-метокси-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 5-метоксипиридин-2-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9KN_2O_3$, - 244,0; полученное m/z, - 207,0 $[M-K+2H]^+$.

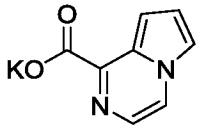
Промежуточное соединение 90: калия 6-циклопропил-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 5-циклопропилпиридин-2-амин вместо 4-

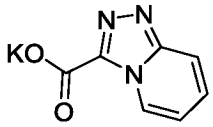
фторпиридин-2-амина и нагревая при температуре 90 °C в течение 2 ч на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{11}KN_2O_2$, - 254,0; полученное m/z, - 217,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 91: калия пирроло[1,2-a] пиразин-1-карбоксилат.



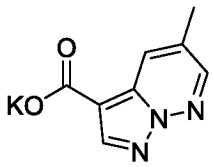
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя этил пирроло[1,2-a]пиразин-1-карбоксилат вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_5KN_2O_2$, - 200,0; полученное m/z, - 163,1$[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 92: калия [1,2,4] триазоло[4,3-a] пиридин-3-карбоксилат.



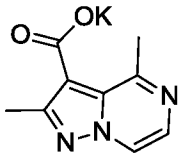
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 84, используя этил [1,2,4] триазоло[4,3-a] пиридин-3-карбоксилат вместо этил 7-фторимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилата и перемешивая в течение 1 ч при комнатной температуре. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_7H_4KN_3O_2$, - 201,0; полученное m/z, - 164,1$[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 93: калия 5-метилпиразоло[1,5-b] пиридазин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя метил-5-метилпиразоло[1,5-b] пиридазин-3-карбоксилат вместо метил-3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6KN_3O_2$, - 215,0; полученное m/z, - 178,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 94: калия 2,4-диметилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат.



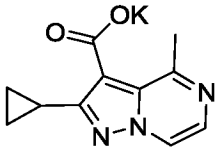
Стадия A: 1-амино-2-метилпиразин-1-ий 2,4,6-триметилбензолсульфонат. К охлажденному (0 °C) раствору этил (E)-N-((мезитилсульфонил)окси)ацетимидата (3,9 г, 13,8 ммоль) в диоксане (6,0 мл) по каплям добавляли 70% хлорную кислоту (2,8 мл, 33,3

ммоль). После добавления температуру поддерживали при 0 °C в течение 10 минут, а затем сразу добавляли ледяную воду (13 мл). Полученный осадок собирали вакуумной фильтрацией и промывали водой (осторожно: сообщалось, что это соединение потенциально взрывоопасно при высыхании). Твердое вещество белого цвета немедленно растворяли в DCM (5,0 мл), высушивали над Na_2SO_4 и фильтровали. Затем фильтрат по каплям добавляли к охлажденному (0 °C) раствору 2-метилпиразина (1,0 г, 11,0 ммоль) в DCM (10 мл). Реакционной смеси позволяли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 2 ч. Полученную неочищенную смесь концентрировали *в вакууме* с получением указанного в заголовке соединения в виде желтого масла. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_5H_8N_3$, - 110,1; полученное m/z, - 111,1 $[M+H]^+$.

Стадия B: этил 2,4-диметилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат. К неочищенному раствору 1-амино-2-метилпиразин-1-ий 2,4,6-триметилбензолсульфоната (0,5 г, 1,6 ммоль) в DMF (8,0 мл) добавляли этилбут-2-иноат (0,27 г, 2,4 ммоль) и карбонат калия (0,67 г, 4,8 ммоль), полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при комнатной температуре. Неочищенную смесь затем разбавляли EtOAc (2x), затем объединенную органическую фазу промывали солевым раствором (4x), высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-50% EtOAc в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества желтого цвета (65 мг, выход 18%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{13}N_3O_2$, - 219,1; полученное m/z, - 220,1 $[M+H]^+$.

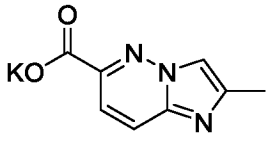
Стадия C: калия 2,4-диметилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя этил 2,4-диметилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8KN_3O_2$, - 229,0; полученное m/z, - 192,0 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 95: калия 2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат.



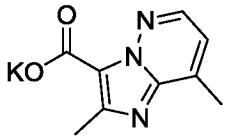
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 94, используя этил 3-циклопропилпропиолат вместо этил бут-2-иноат на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}KN_3O_2$, - 255,0; полученное m/z, - 218,1 $[M-K+2H]$

Промежуточное соединение 96: калия 2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-карбоксилат.



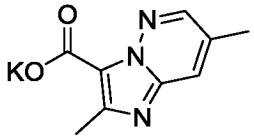
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя метил 2-метилимидазо[1,2-b] пиридазин-6-карбоксилат вместо этил 7-фторимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6KN_3O_2$, - 215,0; полученное m/z, - 178,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 97: калия 2,8-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-3-карбоксилат.



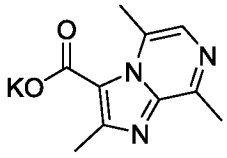
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 4-метилпиридазин-3-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8KN_3O_2$, - 229,1; полученное m/z, - 192,0 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 98: калия 2,7-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-3-карбоксилат.



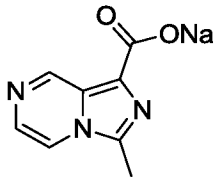
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 5-метилпиридазин-3-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8KN_3O_2$, - 229,1; полученное m/z, - 192,0 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 99: калия 2,5,8-триметилимидазо[1,2-a] пиразин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 85, используя 3,6-диметилпиразин-2-амин вместо 4-фторпиридин-2-амина на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{10}KN_3O_2$, - 243,1; полученное m/z, - 206,1 $[M-K+2H]^+$.

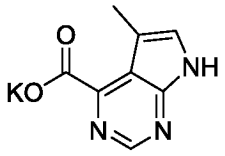
Промежуточное соединение 100: натрия 3-метилимидазо[1,5-a] пиразин-1-карбоксилат.



К перемешанному раствору метил 3-метилимидазо[1,5-a] пиразин-1-карбоксилата

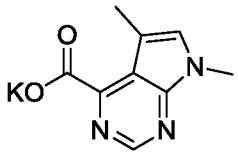
(53 мг, 0,275 ммоль) в этаноле (3,0 мл) и воде (1,0 мл) добавляли гидроксид натрия (33 мг, 0,82 ммоль), и полученную смесь нагревали при температуре 80 °C в течение 16 ч. Затем смесь охлаждали и фильтровали с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета, которое без очистки использовали на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6N_3NaO_2$, - 199,0; полученное m/z, - 178,1 $[M-Na+2H]^+$.

Промежуточное соединение 101: калия 2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя метил 5-метил-7H-пирроло[2,3-d] пиримидин-4-карбоксилат вместо этил 7-фторимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6KN_3O_2$, - 215,0; полученное m/z, - 178,1 $[M-K+2H]^+$.

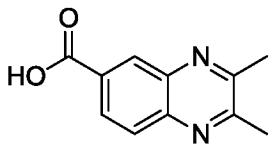
Промежуточное соединение 102: калия 5-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилат.



Стадия A: метил 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d] пиримидин-4-карбоксилат. К охлажденному (0 °C) раствору метил 5-метил-7H-пирроло[2,3-d] пиримидин-4-карбоксилата (0,25 г, 1,3 ммоль) в THF (7,5 мл) добавляли гидрид натрия (60% в минеральном масле, 105 мг, 2,62 ммоль). Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 1 ч. Через 1 ч смесь охлаждали до 0 °C, затем добавляли йодметан (0,25 мл, 4,0 ммоль) и перемешивали реакционную смесь в течение 16 ч. Затем реакционную смесь гасили водой, разбавляли EtOAc (2x), а объединенную органическую фазу промывали солевым раствором (4x), высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{11}N_3O_2$, - 205,1; полученное m/z, - 206,1 $[M+H]^+$.

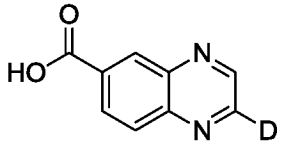
Стадия B: калия 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d] пиримидин-4-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 70, стадия C, используя метил 5-метил-7H-пирроло[2,3-d] пиримидин-4-карбоксилат вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8KN_3O_2$, - 229,0; полученное m/z, - 192,0 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 103: 2,3-диметилхиноксалин-6-карбоновая кислота.



К перемешиваемому раствору 3,4-диаминбензойной кислоты (0,25 г, 1,64 ммоль) в этаноле (2,0 мл) добавляли 2,3-бутандион (0,2 мл, 2,0 ммоль), полученную смесь нагревали при температуре 80 °C в течение 1 ч. Затем смесь охлаждали и концентрировали растворитель с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества коричневого цвета, которое без дополнительной очистки использовали на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}N_2O_2$, - 202,2; полученное m/z, - 202,9 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 104: лития(I) хиноксалин-6-карбоксилат-2-d.



Стадия A: метил 2-гидроксихиноксалин-6-карбоксилат. К раствору метил 3,4-диаминбензоата (2,0 г, 12 ммоль) в этаноле (6,0 мл) добавляли этил 2-оксоацетат (1,4 мл, 14,4 ммоль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворитель концентрировали и перекристаллизовали неочищенную смесь этилацетатом (10,0 мл). Полученное твердое вещество желтого цвета фильтровали и высушивали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, выход 63%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_8N_2O_3$, - 204,2; полученное m/z, - 205,1 $[M+H]^+$.

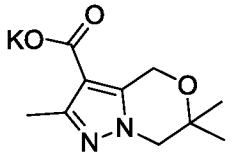
Стадия B: метил 2-хлорхиноксалин-6-карбоксилат. К раствору метил 2-гидроксихиноксалин-6-карбоксилата (655 мг, 3,2 ммоль) в толуоле (20,0 мл) добавляли тионилхлорид (5,0 мл, 64,1 ммоль), а затем N, N-диметилформамид (0,3 мл, 3,8 ммоль). Полученный раствор нагревали до температуры кипения с обратным холодильником в течение 3 ч. После охлаждения смеси растворитель концентрировали в вакууме и растирали с этилацетатом. Полученное твердое вещество коричневого цвета фильтровали и высушивали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (426 мг, выход 60%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_7ClN_2O_2$, - 222,1; полученное m/z, - 222,9 $[M+H]^+$.

Стадия C: метилхиноксалин-6-карбоксилат-2-d. К раствору метил 2-хлорхиноксалин-6-карбоксилата (225 мг, 1,0 ммоль) в THF (20,0 мл) добавляли $PdCl_2$(dppf) (37 мг, 0,05 ммоль), N^1, N^1, N^2, N^2-тетраметилэтан-1,2-диамин (0,26 мл, 1,72 ммоль) и бородейтерид натрия (72 мг, 1,72 ммоль). Смесь дегазировали азотом, затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (×2). Объединенные органические экстракты высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Очистка с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-100% EtOAc/гексаны) позволяла получить указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества белого цвета (130 мг, выход 68%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная

для $C_{10}H_7DN_2O_2$, - 189,2; полученное m/z, - 190,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (д, J=1,2 Гц, 1H), 8,64 (дд, J=2,0; 0,6 Гц, 1H), 8,32 (дд, J=8,7; 1,9 Гц, 1H), 8,22 (дд, J=8,7; 0,6 Гц, 1H), 3,97 (с, 3H).

Стадия D: Лития(I) хиноксалин-6-карбоксилат -2-d. К раствору метилхиноксалин-6-карбоксилата-2-d (100 мг, 0,53 ммоль) в THF (3,5 мл) добавляли раствор гидроксида лития (25,0 мг, 1,05 ммоль) в воде (1,5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем концентрировали растворитель с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета, которое без очистки дополнительно использовали на следующей стадии (количественный выход). MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_9H_4DLiN_2O$, - 181,1; полученное m/z, - 176,0 $[M-Li+2H]^+$.

Промежуточное соединение 105: калия 2,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-3-карбоксилат.



Стадия A: 6,6-диметилморфолин-3-карбоновая кислота. К раствору 4-(трет-бутил)-3-метил 6,6-диметилморфолин-3,4-дикарбоксилата (5 г, 18,3 ммоль) в DCM (18,3 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (6,0 мл) и перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре в течение 2 ч. Концентрировали растворитель, растворяли неочищенный остаток в MeOH (9,2 мл) с последующим добавлением гидроксида натрия (3,0 г, 73,2 ммоль) в воде. Концентрировали растворитель, используя роторный испаритель, неочищенный продукт использовали без очистки на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_7H_{13}NO_3$, - 159,1; полученное m/z, - 160,2 $[M+H]^+$.

Стадия B: 6,6-диметил-6,7-дигидро-4H-[1,2,3] оксадиазоло[4,3-c][1,4]оксазин-8-ий-3-олат. К раствору 6,6-диметилморфолин-3-карбоновой кислоты (2,9 г, 18,3 ммоль) в воде (1,8 мл, 95,2 ммоль) добавляли нитрит натрия (1,9 г, 27,4 ммоль) и соляную кислоту (37% водный раствор) (1,24 мл, 14,8 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, затем разбавляли водой и экстрагировали 3 раза 20% смесью iPrOH/хлороформа. Объединенные органические экстракты высушивали над безводным Na_2SO4 и концентрировали в вакууме. Неочищенный остаток затем растворяли в ацетонитриле (7,5 мл) с последующим добавлением 2,2,2-трифторуксусного ангидрида (1,5 мл, 11,1 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь гасили карбонатом калия (2,0 г, 14,8 ммоль), добавляли воду и фильтровали с получением указанного в заголовке соединения в виде кристаллического осадка, экстрагированного 3 раза с помощью 20% iPrOH/хлороформа. Твердое вещество использовали без дополнительной очистки на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_7H_{12}N_2O_4$, - 170,2; полученное m/z, - 171,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ м. д. 4,6 (с, 2H), 4,3 (с, 2H), 1,3 (с, 6H).

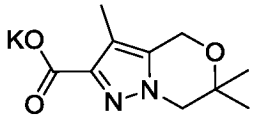
Стадия C: Этил 2,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c] [1,4] оксазин-3-

карбоксилата и этил 3,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-карбоксилат:

К раствору 6,6-диметил-6,7-дигидро-4H-[1,2,3] оксадиазол[4,3-c] [1,4]оксазин-8-ий-3-олата (200 мг, 1,2 ммоль) в ксилоле (4,0 мл) добавляли этил бут-2-иноат (0,28 мл, 2,4 ммоль). Смесь перемешивали при температуре 145 °C в течение 16 ч. Растворитель концентрировали и очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-100% EtOAc/гексаны) с получением смеси региоизомеров (91 мг; 52 мг, 33%; выход 18%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{18}N_2O_3$, - 238,3; полученное m/z, - 239,1 $[M+H]^+$.

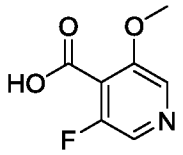
Стадия D: (A). калия 2,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-3-карбоксилат и (B). калия 3,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-карбоксилат: Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 6, используя этил 2,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c] [1,4]оксазин-3-карбоксилат и этил 3,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-карбоксилат (стадия C) вместо метил 3-фторпиразоло[1,5-a] пиридин-5-карбоксилата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{13}KN_2O_3$, - 248,2; полученное m/z, - 211,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 106: калия 3,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-карбоксилат.



Указанное в названии соединение выделяли из промежуточного соединения 105, стадия C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{13}KN_2O_3$, - 248,2; полученное m/z, - 211,1 $[M-K+2H]^+$.

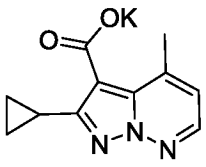
Промежуточное соединение 107: 3-фтор-5-метоксиизоникотиновая кислота.



В атмосфере азота добавляли н-BuLi (2,5 M в гексанах, 0,21 мл, 0,53 ммоль) к смеси 4-бром-3-фтор-5-метоксипиридина (100 мг, 0,5 ммоль) в THF (2,3 мл) при температуре -78 °C. Через 1 час канюлировали и барботировали CO_2, полученный из сухого льда, через реакционную смесь. Затем реакционную смесь медленно нагревали до комнатной температуры. Через 16 ч добавляли воду (20 мл) и подкисляли смесь с помощью 6 H HCl. Смесь экстрагировали с помощью DCM (3×30 мл). Объединенную органическую фазу отбрасывали. Водный слой концентрировали при пониженном давлении. Очистка (препаративная ВЭЖХ, способ A) позволяла получить указанное в заголовке соединение (133 мг, 64%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_7H_6FNO_3$, - 171,0; полученное m/z, - 172,1$[M+H]^+$.

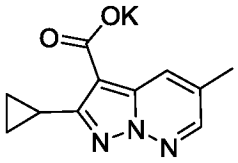
Промежуточное соединение 108: калия 2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-

b]пиридазин-3-карбоксилат.



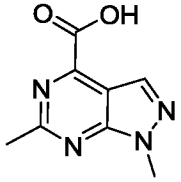
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 94, используя 4-метилпиридазин на стадии A и этил 3-циклопропилпропиолат вместо этилбут-2-иноата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}KN_3O_2$, - 255,0; полученное m/z, - 218,1 $[M-K+2H]^+$.

Промежуточное соединение 109: калия 2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-карбоксилат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 94, используя 4-метилпиридазин на стадии A и этил 3-циклопропилпропиолат вместо этилбут-2-иноата на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}KN_3O_2$, - 255,0; полученное m/z, - 218,1 $[M-K+2H]^+$.

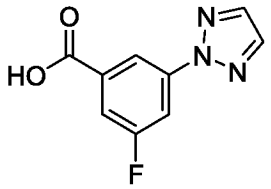
Промежуточное соединение 110: 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоновая кислота.



Стадия A: 4-(1-этоксивинил)-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин. К раствору 4-хлор-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидина (500 мг, 2,74 ммоль) в N, N-диметилформамиде (4,0 мл) добавляли трибутил(1-этоксивинил)станнан (0,92 мл, 2,74 ммоль) и бис(трифенилфосфин)палладия хлорид (192 мг, 0,27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре 60°C в течение 18 ч в атмосфере азота и концентрировали при пониженном давлении. После охлаждения реакцию гасили насыщенным водным раствором фторида калия и разбавляли этилацетатом (EtOAc). Полученный осадок отфильтровывали, фильтрат собирали и промывали водой и солевым раствором. Органический слой высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью гексаны: этилацетат (4:1) с получением указанного в заголовке соединения (177 мг, выход 30%) в виде твердого вещества белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{14}N_4O$, - 218,1; полученное m/z, - 219,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ 8,27 (с, 1H), 5,74 (д, J=2,0 Гц, 1H), 4,76 (д, J=2,0 Гц, 1H), 4,05 (т, J=6,9 Гц, 2H), 3,99 (с, 3H), 2,71 (с, 3H), 1,48 (т, J=7,0 Гц, 3H).

Стадия B: 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоновая кислота. К раствору 4-(1-этоксивинил)-1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидина (50 мг, 0,23 ммоль) в 1,4-диоксане (1,5 мл) добавляли раствор перйодата натрия (98 мг, 0,46 ммоль) в воде (0,5 мл) с последующим добавлением перманганата калия (18,1 мг, 0,11 ммоль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 ч. После завершения pH реакционной смеси доводили до значения 7-8 насыщенным раствором карбоната калия. Осадок отфильтровывали и промывали дихлорметаном с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета. (28 мг, выход 64%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_8N_4O_2$, - 192,1; полученное m/z, - 193,1 $[M+H]^+$.

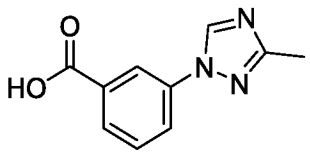
Промежуточное соединение 111: 3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота.



К смеси 3-фтор-5-йодбензойной кислоты (270 мг, 1,02 ммоль) в N, N-диметилформамиде (2,7 мл) добавляли 1H-1,2,3-триазол (88 мкл, 1,52 ммоль, 1,192 г/мл), карбонат цезия (562 мг, 1,72 ммоль), транс-N, N′-диметилциклогексан-1,2-диамин (27 мкл, 0,171 ммоль, 0,902 г/мл) и йодид меди(I) (19 мг, 0,0998 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре 140°C в течение 80 мин при микроволновом облучении. Реакционную смесь фильтровали через слой Celite®, затем Celite® промывали этилацетатом (2×5 мл). Объединенные фильтраты экстрагировали водой (1×5 мл). Водный слой подкисляли до pH 3 добавлением 1 M соляной кислоты. Водный слой экстрагировали этилацетатом (2×5 мл). Комбинированные органические слои высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали. Неочищенный продукт очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (57 мг, выход 27%) в виде порошка грязно-белого цвета.

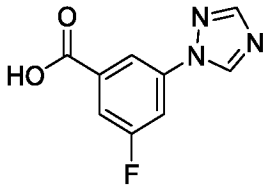
МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d6) δ 13,75 (уш.с, 1H), 9,01 (д, J=1,2 Гц, 1H), 8,38-8,30 (м, 1H), 8,16 (дт, J=9,4; 2,2 Гц, 1H), 8,03 (д, J=1,2 Гц, 1H), 7,82-7,74 (м, 1H).

Промежуточное соединение 112: 3-(3-метил-1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



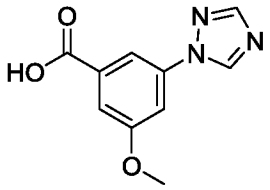
Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 3-йодбензойную кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты и 3-метил-1H-1,2,4-триазол вместо 1 H-1,2,3-триазола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9N_3O_2$, - 203,1; полученное m/z, - 204,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 113: 3-фтор-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



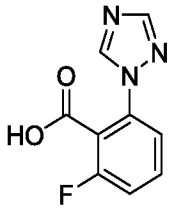
Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 1H-1,2,4-триазол вместо 1H-1,2,3-триазола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 114: 3-метокси-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



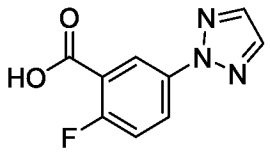
Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 3-йод-5-метоксибензойную кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты и 1H-1,2,4-триазол вместо 1H-1,2,3-триазола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9N_3O_3$, - 219,1; полученное m/z, - 220,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 115: 2-фтор-6-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойная кислота.



Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 2-фтор-6-йодбензойную кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты и 1H-1,2,4-триазол вместо 1H-1,2,3-триазола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

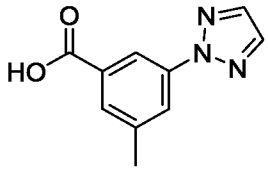
Промежуточное соединение 116: 2-фтор-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойная кислота.



Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного

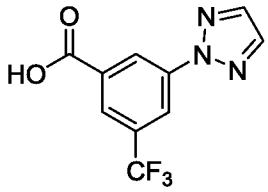
соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 2-фтор-5-йодбензойную кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 117: 3-метил-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойная кислота.



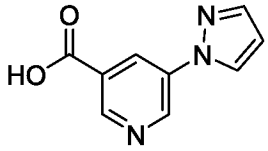
Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 3-йод-5-метилбензойную кислоту вместо 3-фтор-5-метилбензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 203,1; полученное m/z, - 204,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 118: 3-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)-5-(трифторметил)бензойная кислота.



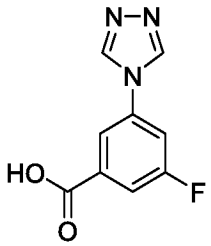
Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 3-йод-5-(трифторметил)бензойную кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_6F_3N_3O_2$, - 257,0; полученное m/z, - 256,1 $[M-H]^-$.

Промежуточное соединение 119: 5-(1H-пиразол-1-ил)никотиновая кислота.



Соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 111 (3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойная кислота), используя 5-йодникотиновую кислоту вместо 3-фтор-5-йодбензойной кислоты и 1H-пиразол вместо 1H-1,2,3-триазола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_7N_3O_2$, - 189,1; полученное m/z, - 190,1 $[M+H]^+$.

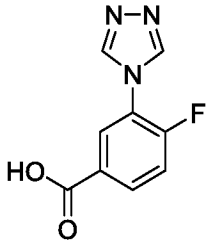
Промежуточное соединение 120: 3-фтор-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



Стадия A: метил 3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)бензоат. К раствору метил 3-амино-5-фторбензоата (250 мг, 1,48 ммоль) в пиридине (8 мл) добавляли 1,2-диформилгидразин (325 мг, 3,69 ммоль) и триэтиламин (1 мл, 7,16 ммоль). К смеси по каплям добавляли хлортриметилсилан (375 мкл, 2,96 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре 100°C в течение 16 ч и выпаривали. Остаток разводили дихлорметаном (8 мл) и водой (10 мл). Водный слой экстрагировали дихлорметаном (2×10 мл). Объединенные органические слои промывали 10% бисульфатом калия (1×15 мл) и 1 М раствором гидроксида натрия (1×15 мл), высушивали над сульфатом натрия, фильтровали и выпаривали с получением указанного в заголовке соединения (131 мг, 0,592 ммоль, 40%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_8FN_3O_2$, - 221,1; полученное m/z, - 222,1 $[M+H]^+$.

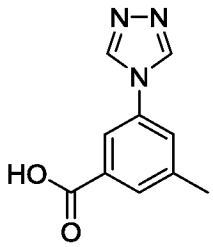
Стадия B: 3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота. К раствору метил 3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)бензоата (130 мг, 0,588 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) и воде (1 мл) добавляли гидроксид натрия (48 мг, 1,20 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь гасили 6 М раствором соляной кислоты (0,20 мл). Осадок собирали и промывали водой (1×1 мл) с получением указанного в заголовке соединения (80 мг, 0,386 ммоль, 65%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2$, - 207,0; полученное m/z, - 208,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 121: 4-фтор-3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-4-фторбензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_6FN_3O_2S$, - 207,0; полученное m/z, - 206,0 $[M-H]^-$.

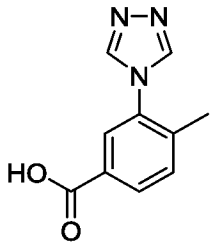
Промежуточное соединение 122: 3-метил-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-5-метилбензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9$ N

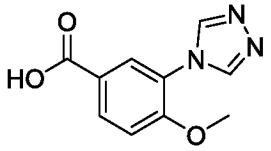
$_3O_2$, - 203,1; полученное m/z, - 204,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 123: 4-метил-3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



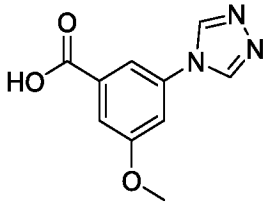
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-4-метилбензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9$ N $_3O_2$, - 203,1; полученное m/z, - 204,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 124: 4-метокси-3-(1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



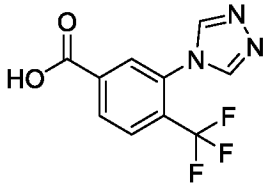
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-4-метоксибензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9N_3O_3$, - 219,1; полученное m/z, - 220,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 125: 3-метокси-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-5-метоксибензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_9N_3O_3$, - 219,1; полученное m/z, - 220,1 $[M+H]^+$.

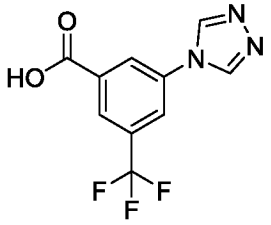
Промежуточное соединение 126: 3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному

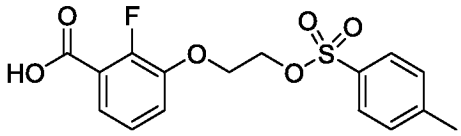
для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-4-(трифторметил)бензойную кислоту вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_6F_3N_3O_2$, - 257,1; полученное m/z, - 258,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 127: 3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойная кислота.



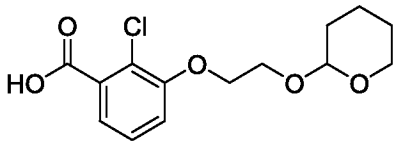
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 120, используя метил 3-амино-5-(трифторметил)бензоат вместо метил 3-амино-5-фторбензоата на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_6F_3N_3O_2$, - 257,1; полученное m/z, - 258,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 128: 2-фтор-3-(2-(тосилокси)этокси)бензойная кислота.



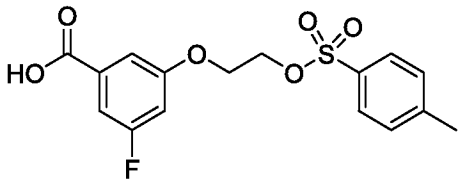
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 12, используя метил 2-фтор-3-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата, этан-1,2-диилбис(4-метилбензолсульфонат) вместо 1-фтор-2-йодэтана, и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{15}FO_6S$, - 354,1; полученное m/z, - 376,9 $[M+H-Na]^+$.

Промежуточное соединение 129: 2-хлор-3-(2-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)этокси)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному для промежуточного соединения 12, используя 2-(2-бромэтокси)тетрагидро-2H-пиран вместо 1-фтор-2-йодэтана.

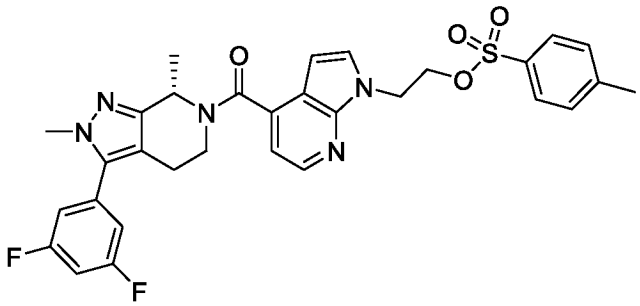
Промежуточное соединение 130: 3-фтор-5-(2-(тосилокси)этокси)бензойная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному

для промежуточного соединения 12, используя метил 3-фтор-5-гидроксибензоат вместо метил 2-хлор-3-гидроксибензоата, этан-1,2-диилбис(4-метилбензолсульфонат) вместо 1-фтор-2-йодэтана и NaOH вместо LiOH. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{15}FO_6S$, - 354,1; полученное m/z, - 354,9 $[M+H]^+$.

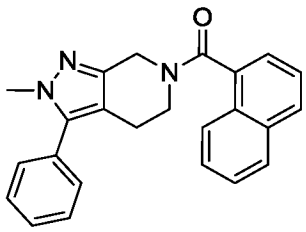
Промежуточное соединение 131: (S)-2-(4-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)этил 4-метилбензолсульфонат.



Стадия A: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон. К раствору (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина, промежуточного соединения 39, (50 мг, 0,19 ммоль) в дихлорметане (DCM) (1,5 мл) добавляли HATU (144 мг, 0,38 ммоль), а затем DIPEA (0,1 мл, 0,66 ммоль) и 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту (62 мг, 0,38 ммоль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и водный слой экстрагировали DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Неочищенный остаток очищали флэш-колоночной хроматографией (SiO_2; 0-15% MeOH в DCM) с получением указанного в заголовке соединения (76 мг, выход 99%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_2N_5O$, - 407,2; полученное m/z, - 408,2 $[M+H]^+$.

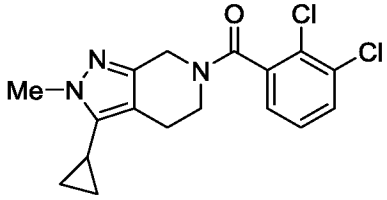
Стадия B: (S)-2-(4-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)этил 4-метилбензолсульфонат. Раствор (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона (140 мг, 0,34 ммоль), этан-1,2-диилбис(4-метилбензолсульфоната) (255 мг, 0,69 ммоль) и карбоната цезия (230 мг, 0,70 ммоль) в DMF (2,7 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Затем реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали EtOAc (×3). Объединенные органические слои концентрировали при пониженном давлении и очищали с помощью колоночной флэш-хроматографии (SiO_2, 0-5% MeOH в DCM) с получением указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{31}H_{29}F_2N_5O_4S$, - 605,2; полученное m/z, - 606,0 $[M+H]^+$.

Пример 1. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон.



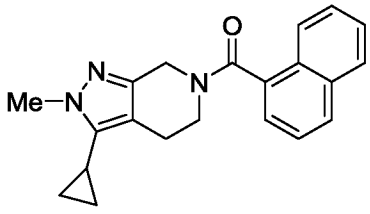
К раствору 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина, промежуточного соединения 1, (150 мг, 0,7 ммоль) в дихлорметане (DCM) (5,0 мл) добавляли HATU (348 мг, 0,91 ммоль), а затем DIPEA (0,6 мл, 3,5 ммоль) и 1-нафтойную кислоту (222 мг, 1,3 ммоль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали водный слой DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Неочищенный остаток очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ (способ A) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета (94 мг, выход 36%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}N_3O$, - 367,1; полученное m/z, - 368,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,12-7,93 (м, 2H), 7,89-7,74 (м, 1H), 7,67-7,35 (м, 9H), 5,20-4,92 (м, 2H), 4,46-4,22 (м, 1H), 4,13-3,98 (м, 0,3H), 3,76 (д, J=54,9 Гц, 3H), 3,52-3,41 (м, 1H), 2,93-2,75 (м, 0,7H), 2,57-2,30 (м, 1H).

Пример 2. (3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2,3-дихлорфенил)метанон.



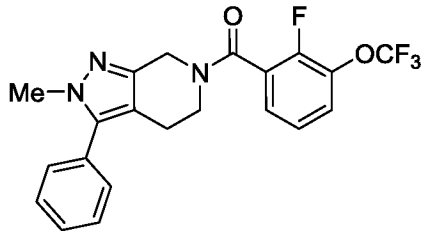
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-циклопропил-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 2) и 2,3-дихлорбензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{17}Cl_2N_3O$, - 349,0; полученное m/z, - 350,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,82-7,69 (м, 1H), 7,52-7,24 (м, 2H), 4,64 (дд, J=116,8; 16,1 Гц, 2H), 4,13 (с, 0,5H), 3,91-3,82 (м, 0,5H), 3,74 (д, J=31,1 Гц, 3H), 3,33-3,27 (м, 1H), 2,64-2,57 (м, 1H), 2,45 (т, J=5,8 Гц, 1H), 1,74 (тд, J=8,4; 4,3 Гц, 1H), 0,97-0,85 (м, 2H), 0,69-0,56 (м, 2H).

Пример 3. (3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон.



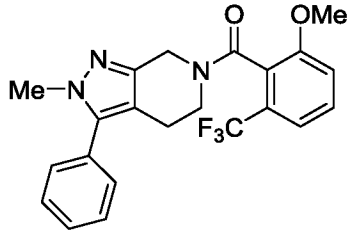
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-циклопропил-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 2) вместо 3-(фенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 1). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{21}N_3O$, - 331,1; полученное m/z, - 332,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,06-7,91 (м, 2H), 7,87-7,66 (м, 1H), 7,63-7,40 (м, 4H), 5,06-4,90 (м, 1H), 4,41-3,94 (м, 2H), 3,82 (д, J=54,2 Гц, 3H), 3,46-3,38 (м, 1H), 2,91-2,76 (м, 1H), 2,56-2,33 (м, 1H), 1,82-1,69 (м, 1H), 1,09-0,91 (м, 2H), 0,84-0,60 (м, 2H).

Пример 4. (2-фтор-3-(трифторметокси)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7- тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



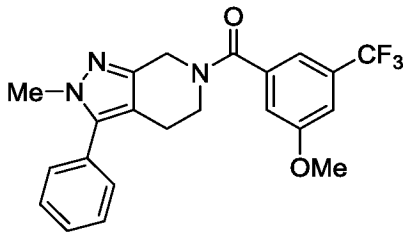
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-фтор-3-(трифторметокси)бензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_4N_3O_2$, - 419,1; полученное m/z, - 420,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,79-7,62 (м, 1H), 7,62-7,37 (м, 7H), 4,77 (с, 1H), 4,38 (с, 1H), 3,97-3,86 (м, 1H), 3,81-3,69 (м, 3H), 3,45 (т, J=5,8 Гц, 1H), 2,63 (т, J=5,8 Гц, 1H), 2,55-2,52 (м, 1H).

Пример 5. (2-метокси-6-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



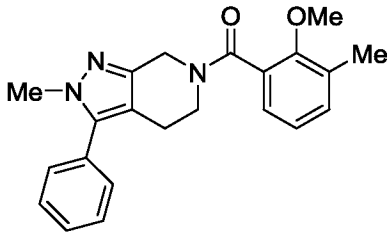
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-метокси-6-трифторметилбензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$, - 415,2; полученное m/z, - 416,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,66-7,60 (м, 1H), 7,55-7,48 (м, 2H), 7,48-7,40 (м, 4H), 7,40-7,34 (м, 1H), 4,86 (д, J=16,3 Гц, 1H), 4,56 (д, J=16,3 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,38-3,30 (м, 2H), 2,51-2,34 (м, 2H).

Пример 6. (3-метокси-5-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



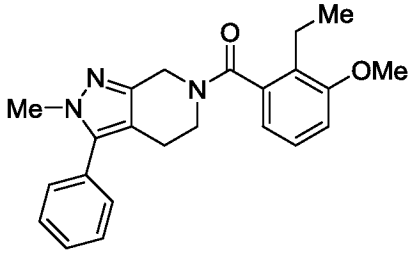
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-метокси-5-трифторметилбензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$, - 415,2; полученное m/z, - 416,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,56-7,49 (м, 2Н), 7,49-7,41 (м, 3Н), 7,39-7,28 (м, 3Н), 4,72 (с, 2Н), 3,88 (с, 3Н), 3,79 (с, 3Н), 3,55-3,41 (м, 2Н), 2,61-2,53 (м, 2Н).

Пример 7. (2-метокси-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-метокси-3-метилбензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{23}N_3O_2$, - 361,2; полученное m/z, - 362,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 7,58-7,35 (м, 5Н), 7,31-7,19 (м, 1Н), 7,06-6,95 (м, 1Н), 6,81 (д, J=7,5 Гц, 1Н), 4,90 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 4,61 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 3,81 (с, 3Н), 3,78 (с, 3Н), 3,46-3,21 (м, 2Н), 2,57-2,29 (м, 2Н), 2,05 (с, 3Н).

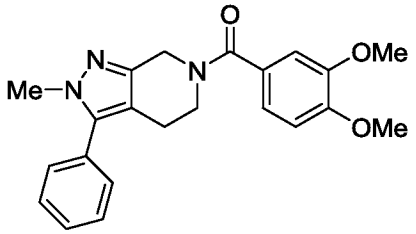
Пример 8. (2-этил-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-этил-3-метоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}N_3O_2$, - 375,2; полученное m/z, - 376,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,55-7,40 (м, 5Н), 7,26-7,22 (м, 1Н), 7,03-6,99 (м, 1Н), 6,80 (дд, J=7,6; 1,1 Гц, 1Н), 4,95 (д, J=16,1 Гц, 1Н), 4,55 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 3,82 (с, 3Н), 3,78 (с, 3Н), 3,41-3,34 (м, 1Н), 3,33-3,24

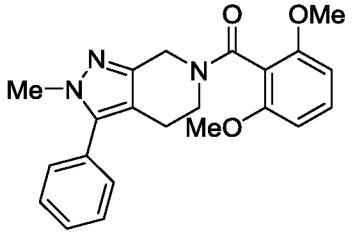
(м, 1H), 2,69-2,52 (м, 2H), 2,42-2,28 (м, 2H), 1,05 (т, J=7,4 Гц, 3H).

Пример 9. (3,4-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



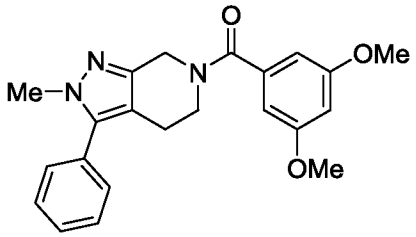
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3,4-диметоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{23}N_3O_3$, - 377,2; полученное m/z, - 378,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 7,59-7,39 (м, 5H), 7,09-6,96 (м, 3H), 4,62 (с, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,74-3,46 (м, 2H), 2,67-2,54 (м, 2H).

Пример 10. (2,6-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2,6-диметоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{23}N_3O_3$, - 377,2; полученное m/z, - 378,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,55-7,48 (м, 2H), 7,48-7,40 (м, 3H), 7,33 (т, J=8,4 Гц, 1H), 6,72 (д, J=8,5 Гц, 2H), 4,70 (с, 2H), 3,74 (с, 6H), 3,67 (с, 3H), 3,35-3,30 (м, 2H), 2,44-2,37 (м, 2H).

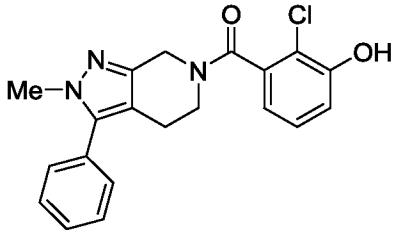
Пример 11. (3,5-диметоксифенил)-(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



К суспензии 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридина, промежуточного соединения 1, (60 мг, 0,281 ммоль) в этилацетате (1 мл) добавляли триэтиламин (87 мкл, 0,624 ммоль, 0,726 г/мл) и 3,5-диметоксибензоилхлорид (67 мг, 0,334 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и разбавляли этилацетатом (5 мл). Органический слой промывали водой (2×3 мл),

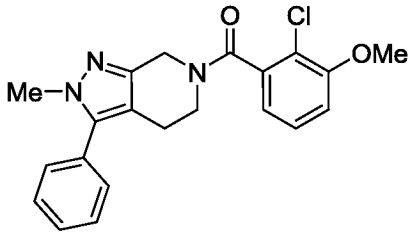
высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (38 мг, 0,101 ммоль, 36%) в виде порошка грязно-белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{23}N_3O_3$, - 377,2; полученное m/z, - 378,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,56-7,40 (м, 5Н), 6,62-6,55 (м, 1Н), 6,57-6,53 (м, 2Н), 4,68 (уш.с, 2Н), 3,77 (с, 9Н), 3,54-3,43 (м, 2Н), 2,63-2,53 (м, 2Н).

Пример 12. (2-хлор-3-гидроксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



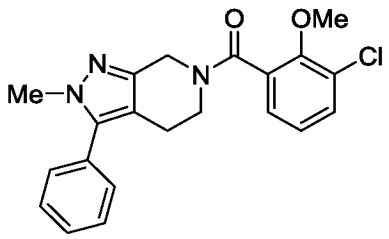
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-хлор-3-гидроксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}ClN_3O_2$, - 367,1; полученное m/z, - 368,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 10,48 (уш.с, 1Н), 7,56-7,40 (м, 5Н), 7,23-7,18 (м, 1Н), 7,01 (дд, J=8,1; 1,4 Гц, 1Н), 6,80 (дд, J=7,5; 1,4 Гц, 1Н), 4,87 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 4,61 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 3,78 (с, 3Н), 3,41-3,31 (м, 2Н), 2,51-2,40 (м, 2Н).

Пример 13. (2-хлор-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



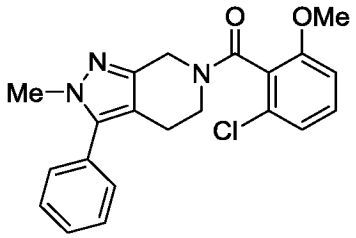
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-хлор-3-метоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}ClN_3O$, - 381,1; полученное m/z, - 382,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,33 (м, 6Н), 7,28-7,18 (м, 1Н), 7,07-6,85 (м, 1Н), 4,96-4,78 (м, 1Н), 4,69-4,58 (м, 1Н), 4,24 (с, 1Н), 3,94-3,85 (м, 3Н), 3,81-3,69 (м, 3Н), 3,39-3,34 (м, 1Н), 2,70-2,58 (м, 1Н), 2,48-2,40 (м, 1Н).

Пример 14. (3-хлор-2-метоксифенил)-(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



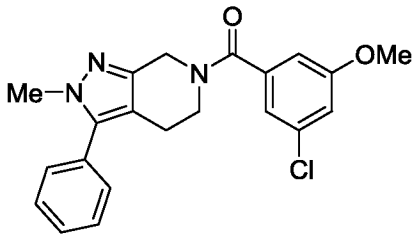
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-хлор-2-метоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}ClN_3O_2$, - 381,1; полученное m/z, - 382,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,63-7,38 (м, 6Н), 7,34-7,17 (м, 2Н), 4,91 (д, J=16,3 Гц, 1Н), 4,61 (д, J=16,2 Гц, 1Н), 3,78 (с, 6Н), 3,45-3,28 (м, 2Н), 2,66-2,37 (м, 2Н).

Пример 15. (2-хлор-6-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



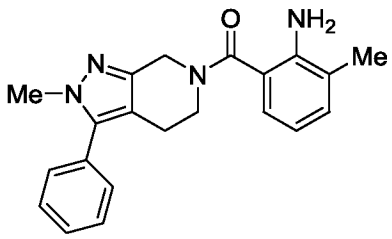
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-хлор-6-метоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}ClN_3O$, - 381,1; полученное m/z, - 382,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 7,54-7,33 (м, 6Н), 7,07 (д, J=8,2 Гц, 2Н), 4,82-4,66 (м, 1Н), 4,21 (с, 1Н), 3,79 (д, J=3,3 Гц, 2Н), 3,76-3,71 (м, 3Н), 3,68 (с, 1Н), 3,36 (т, J=5,8 Гц, 1Н), 2,59 (т, J=5,8 Гц, 1Н), 2,50 (т, J=5,7 Гц, 1Н), 2,45 (д, J=5,9 Гц, 1Н).

Пример 16. (3-хлор-5-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



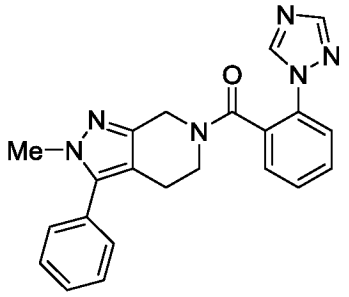
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-хлор-5-метоксибензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}ClN_3O_2$, - 381,1; полученное m/z, - 382,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,53 (т, J=7,5 Гц, 2Н), 7,49-7,42 (м, 3Н), 7,08 (д, J=27,0 Гц, 2Н), 6,96 (с, 1Н), 4,61-4,51 (м, 1,5Н), 3,98 (с, 0,73Н), 3,89-3,74 (м, 6,24Н), 3,63 (с, 1Н), 3,37-3,33 (м, 0,53Н), 2,76-2,61 (м, 2Н).

Пример 17. (2-амино-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



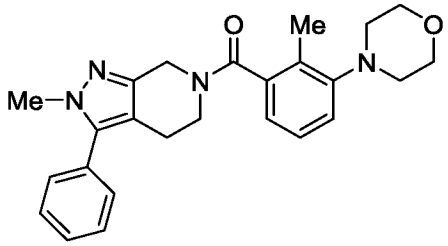
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-амино-3-метилбензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{22}N_4O$, - 346,2; полученное m/z, - 347,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,55-7,49 (м, 2H), 7,48-7,41 (м, 3H), 7,06-7,01 (м, 1H), 6,96-6,91 (м, 1H), 6,55 (т, J=7,5 Гц, 1H), 4,88 (с, 2H), 4,76-4,42 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,73-3,45 (м, 2H), 2,62-2,53 (м, 2H), 2,12 (с, 3H).

Пример 18. (2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_6O$, - 384,1; полученное m/z, - 385,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,87 (d, J=28,1 Гц, 1H), 8,11 (д, J=56,1 Гц, 1H), 7,80-7,41 (м, 9H), 4,81 (д, J=16,8 Гц, 1H), 4,35 (дд, J=45,8; 16,1 Гц, 2H), 4,05 (д, J=16,1 Гц, 1H), 3,84-3,64 (м, 3H), 2,46-2,14 (м, 2H).

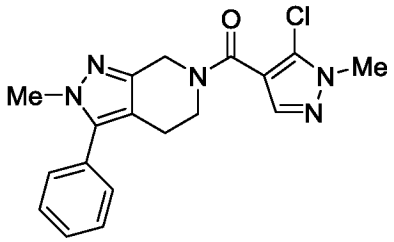
Пример 19. (2-метил-3-морфолинофенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-метил-3-морфилинобензойную кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{28}N_4O_2$, - 416,2; полученное m/z, - 417,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,57-7,39 (м, 5H), 7,26-7,22 (м, 1H), 7,12-7,08 (м, 1H), 6,96-6,92 (м, 1H), 4,92

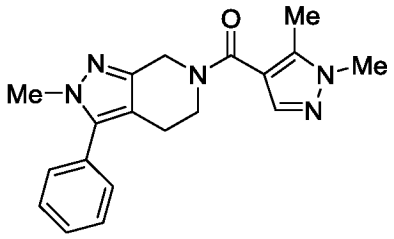
(д, J=16,1 Гц, 1H), 4,59 (д, J=16,2 Гц, 1H), 3,80-3,76 (м, 2H), 3,76-3,71 (м, 4H), 3,72-3,69 (м, 1H), 3,36-3,31 (м, 2H), 2,92-2,77 (м, 3H), 2,57-2,48 (м, 2H), 2,43-2,32 (м, 1H), 2,17 (с, 3H).

Пример 20. (5-хлор-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



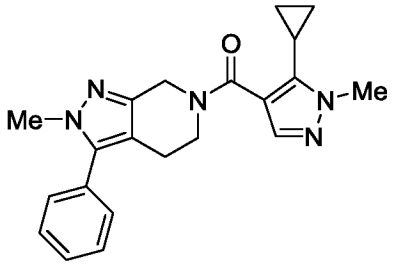
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 5-хлор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{18}ClN_5O$, - 355,1; полученное m/z, - 356,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,79 (с, 1H), 7,58-7,37 (м, 5H), 4,64 (с, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,76 (с, 3H), 3,66 (с, 2H), 2,62 (с, 2H).

Пример 21. (1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1,5-диметил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{21}N_5O$, - 335,1; полученное m/z, - 336,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,60-7,39 (м, 6H), 4,64 (с, 2H), 3,75 (с, 6H), 3,71 (д, J=6,0 Гц, 2H), 2,61 (д, J=5,4 Гц, 2H), 2,32 (с, 3H).

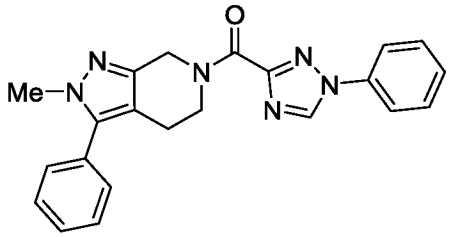
Пример 22. (5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{23}N_5O$, - 361,1; полученное m/z, - 362,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,57-7,34 (м, 6H), 4,63 (с, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,57 (с, 2H), 2,56 (т, J=5,8 Гц, 2H), 1,98-1,81 (м, 1H), 0,89 (д, J=8,2 Гц,

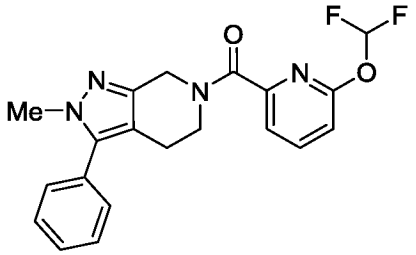
2H), 0,59 (с, 2H).

Пример 23. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



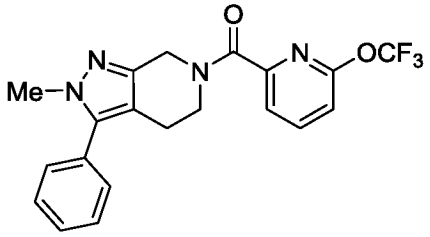
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_6O$, - 384,1; полученное m/z, - 385,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 9,42 (д, J=4,3 Гц, 1H), 7,96 -7,87 (м, 2H), 7,64-7,56 (м, 2H), 7,57-7,40 (м, 6H), 4,79 (д, J=16,5 Гц, 2H), 3,92 (т, J=5,8 Гц, 1H), 3,81-3,78 (м, 3H), 3,73 (с, 1H), 2,71-2,60 (м, 2H).

Пример 24. (6-(дифторметокси)пиридин-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 6-(дифторметокси)пиколиновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_2N_4O_2$, - 384,1; полученное m/z, - 385,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,12-8,00 (м, 1H), 7,92-7,67 (м, 1H), 7,59-7,42 (м, 6H), 7,29-7,18 (м, 1H), 4,65 (д, J=58,2 Гц, 2H), 3,87 (т, J=5,8 Гц, 1H), 3,82-3,70 (м, 3H), 3,57 (т, J=5,7 Гц, 1H), 2,67-2,57 (м, 2H).

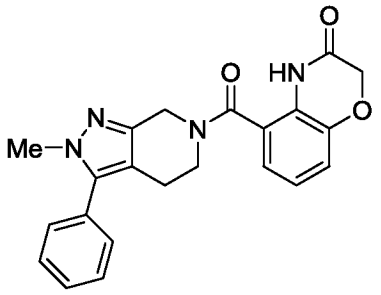
Пример 25. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-(трифторметокси)пиридин-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 6-(трифторметокси)пиколиновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z, - 403,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19 (дд, J=8,2; 7,5 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=7,6;

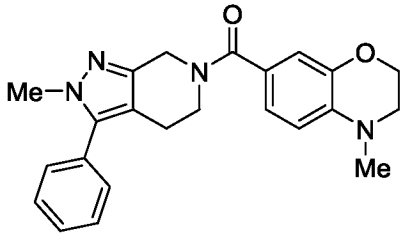
0,9 Гц, 1H), 7,59-7,40 (м, 6H), 4,74 (с, 1H), 4,58 (с, 1H), 3,89 (т, J=5,8 Гц, 1H), 3,79-3,70 (м, 3H), 3,57 (т, J=5,7 Гц, 1H), 2,61 (дт, J=15,5; 5,8 Гц, 2H).

Пример 26. 5-(2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-он.



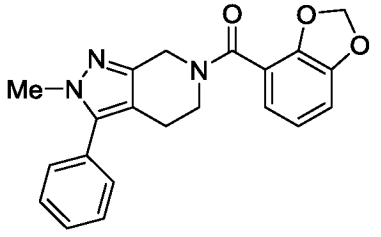
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O_3$, - 388,1; полученное m/z, - 389,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,36 (с, 1H), 7,67-7,34 (м, 5H), 7,24-6,81 (м, 3H), 4,65 (д, J=26,7 Гц, 3H), 4,41 (с, 1H), 3,95-3,64 (м, 3H), 3,42 (с, 2H), 2,66 (д, J=10,9 Гц, 1H), 2,49 (с, 1H).

Пример 27. (4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{24}N_4O_2$, - 388,2; полученное m/z, - 389,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 7,57-7,39 (м, 5H), 6,94 (дт, J=8,3; 1,5 Гц, 1H), 6,83-6,66 (м, 2H), 4,59 (с, 2H), 4,28-4,21 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,65 (с, 2H), 3,30 (д, J=4,3 Гц, 2H), 2,89 (д, J=1,1 Гц, 3H), 2,59 (т, J=5,8 Гц, 2H).

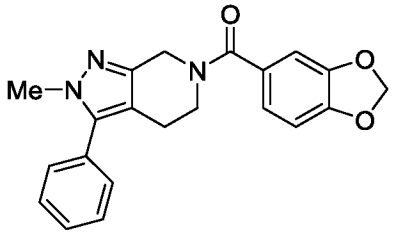
Пример 28. Бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d][1,3]диоксол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса,

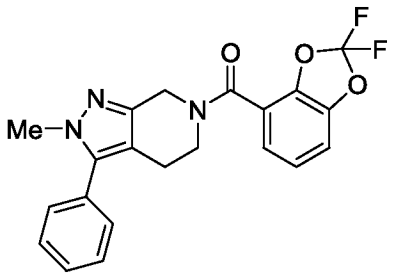
рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_3O_3$, - 361,1; полученное m/z, - 362,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 7,59-7,37 (м, 5H), 7,03-7,00 (м, 1H), 6,92 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,89-6,86 (м, 1H), 6,08 (с, 2H), 4,69 (с, 2H), 3,78 (с, 3H), 3,56-3,47 (м, 2H), 2,63-2,52 (м, 2H).

Пример 29. Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



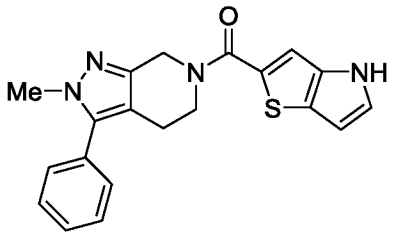
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d][1,3]диоксол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_3O_3$, - 361,1; полученное m/z, - 362,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 7,63-7,37 (m, 5H), 7,06-7,01 (м, 1H), 7,00-6,94 (м, 2H), 6,09 (с, 2H), 4,60 (уш.с, 2H), 3,76 (с, 3H), 3,77-3,39 (м, 2H), 2,70-2,52 (м, 2H).

Пример 30. (2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2,2-дифторбензо[d][1,3]-диоксол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_2N_3O_3$, - 397,1; полученное m/z, - 398,1$[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,58-7,40 (м, 6H), 7,36-7,23 (м, 2H), 4,79-4,47 (м, 2H), 3,89 (с, 1H), 3,75 (д, J=25,6 Гц, 3H), 3,53 (т, J=5,8 Гц, 1H), 2,70-2,54 (м, 2H).

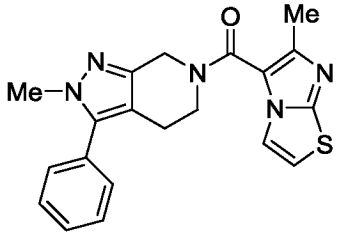
Пример 31. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4H-тиено[3,2-b]пиррол-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 4H-тиено[3,2-b]пиррол-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной

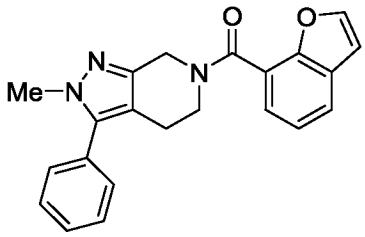
кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}N_4OS$, - 362,1; полученное m/z, - 363,1[M+H] $^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,32 (с, 1H), 7,57-7,39 (м, 6H), 7,24 (д, J=3,0 Гц, 1H), 6,41 (д, J=3,0 Гц, 1H), 4,78 (с, 2H), 3,88 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,76 (с, 3H), 2,68 (т, J=5,5 Гц, 2H).

Пример 32. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-ил)метанон.



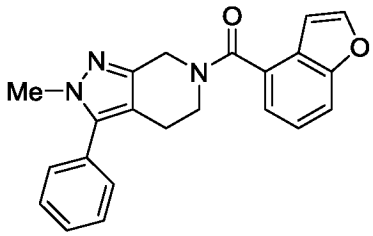
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}N_5OS$, - 377,1; полученное m/z, - 378,1[M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,78 (д, J=4,4 Гц, 1H), 7,54-7,41 (м, 5H), 7,30 (д, J=4,4 Гц, 1H), 4,67 (с, 2H), 3,77 (с, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,27 (с, 1H), 2,70-2,59 (м, 2H), 2,35 (с, 3H).

Пример 33. Бензофуран-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензофуран-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3O_2$, - 357,1; полученное m/z, - 358,1 [M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,07 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,80-7,75 (м, 1H), 7,56-7,40 (м, 5H), 7,39-7,30 (м, 2H), 7,07-7,03 (м, 1H), 4,81 (с, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,48-3,36 (м, 2H), 2,58-2,44 (м, 2H).

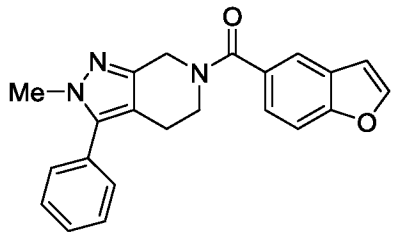
Пример 34. Бензофуран-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензофуран-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты,

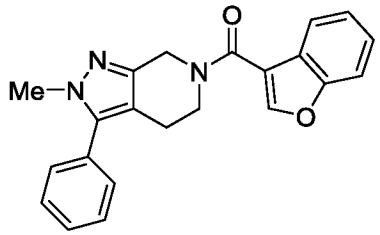
триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3O_2$, - 357,1; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,09 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,77-7,67 (м, 1H), 7,58-7,38 (м, 6H), 7,36-7,30 (м, 1H), 7,01-6,84 (м, 1H), 4,89-4,71 (м, 2H), 3,78 (уш.с, 3H), 3,58-3,38 (м, 2H), 2,76-2,48 (м, 2H).

Пример 35. Бензофуран-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



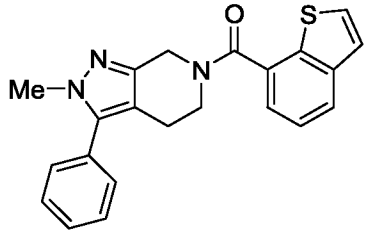
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензофуран-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3O_2$, - 357,1; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,09 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,80-7,77 (м, 1H), 7,71-7,66 (м, 1H), 7,55-7,39 (м, 6H), 7,05-7,01 (м, 1H), 4,79-4,61 (м, 2H), 3,76 (уш.с, 3H), 3,64-3,42 (м, 2H), 2,69-2,55 (м, 2H).

Пример 36. Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензофуран-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3O_2$, - 357,1; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,44 (с, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 7,72-7,65 (м, 1H), 7,59-7,30 (м, 7H), 4,76 (с, 2H), 3,93-3,59 (м, 2H), 3,76 (с, 3H), 2,72-2,58 (м, 2H).

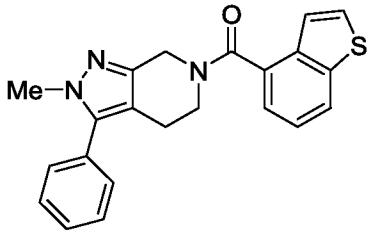
Пример 37. Бензо[b]тиофен-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[b]тиофен-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной

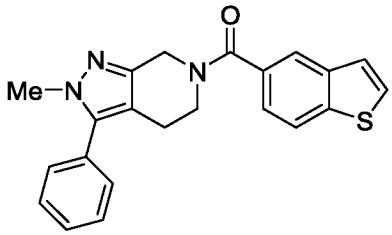
кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3OS$, - 373,1; полученное m/z, - 374,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,04-7,97 (м, 1H), 7,83 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,57-7,40 (м, 8H), 4,96-4,45 (м, 2H), 3,76 (уш.с, 3H), 4,00-3,38 (м, 2H), 2,71-2,55 (м, 2H).

Пример 38. Бензо[b]тиофен-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



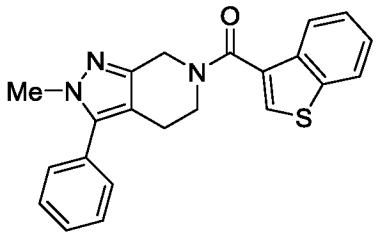
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[b]тиофен-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3OS$, - 373,1; полученное m/z, - 374,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР(300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19-8,02 (м, 1H), 7,87 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,60-7,23 (м, 8H), 4,84 (с, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,49-3,30 (м, 2H), 2,81-2,46 (м, 2H).

Пример 39. Бензо[b]тиофен-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[b]тиофен-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3OS$, - 373,1; полученное m/z, - 374,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,13-8,08 (м, 1H), 8,02-7,98 (м, 1H), 7,87 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,56-7,53 (м, 1H), 7,53-7,47 (м, 4H), 7,47-7,41 (м, 2H), 4,84-4,62 (м, 2H), 3,77 (с, 3H), 3,64-3,43 (м, 2H), 2,67-2,54 (м, 2H).

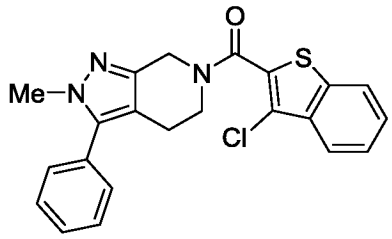
Пример 40. Бензо[b]тиофен-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

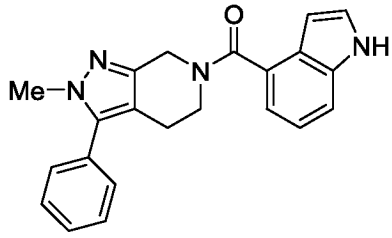
примере 1, используя бензо[b]тиофен-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_3O_2S$, - 373,1; полученное m/z, - 374,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,14-8,04 (м, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,87-7,73 (м, 1H), 7,62-7,35 (м, 7H), 4,93-4,59 (м, 2H), 3,76 (уш.с, 3H), 3,70-3,41 (м, 2H), 2,71-2,53 (м, 2H).

Пример 41. (3-хлорбензо[b]тиофен-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



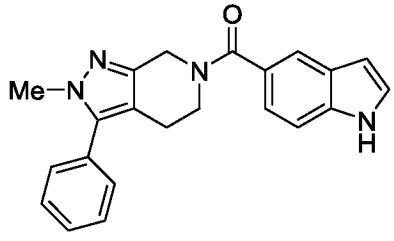
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}ClN_3OS$, - 407,0; полученное m/z, - 408,0$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,17- 8,09 (м, 1H), 7,88 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,66-7,38 (м, 7H), 4,85-4,52 (м, 2H), 3,78 (с, 3H), 3,63 (с, 1H), 2,61 (д, J=10,5 Гц, 2H), 3,98-3,87 (м, 1H).

Пример 42. (1H-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O$, - 356,1; полученное m/z, - 357,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,34 (с, 1H), 7,59-7,38 (м, 8H), 7,16 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,04 (дд, J=7,2; 0,9 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 4,79 (с, 2H), 3,99-3,64 (м, 4H), 3,44 (с, 1H), 2,67 (дд, J=3,8; 1,8 Гц, 1H).

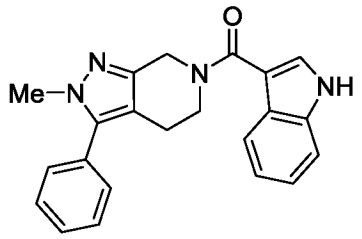
Пример 43. (1H-индол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

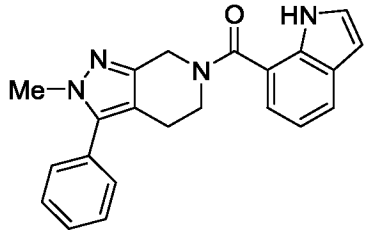
примере 1, используя 1H-индол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O$, - 356,2; полученное m/z, - 357,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,30 (уш.с, 1H), 7,71-7,67 (м, 1H), 7,57-7,39 (м, 7H), 7,20 (дд, J=8,3; 1,6 Гц, 1H), 6,55-6,48 (м, 1H), 4,65 (с, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,90-3,49 (м, 2H), 2,69-2,56 (м, 2H).

Пример 44. (1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



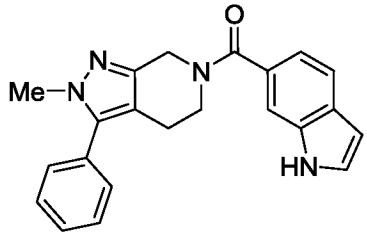
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O$, - 356,1; полученное m/z, - 357,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,64 (с, 1H), 7,73 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,58-7,42 (м, 7H), 7,23-7,06 (м, 2H), 4,75 (с, 2H), 3,83 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,75 (с, 3H), 2,67 (кв, J=7,1; 5,7 Гц, 2H).

Пример 45. (1H-индол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индол-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и DMA вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O$, - 356,2; полученное m/z, - 357,3 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,11 (уш.с, 1H), 7,70-7,63 (м, 1H), 7,55-7,48 (м, 2H), 7,48-7,40 (м, 3H), 7,39-7,32 (м, 1H), 7,18-7,12 (м, 1H), 7,06 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,54-6,49 (м, 1H), 4,93-4,40 (м, 2H), 4,09-3,40 (м, 2H), 3,75 (уш.с, 3H), 2,69-2,49 (м, 2H).

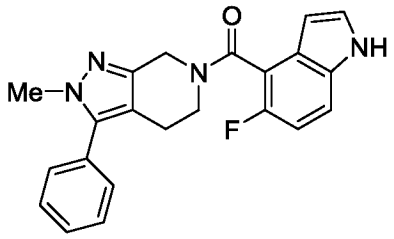
Пример 46. (1H-индол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

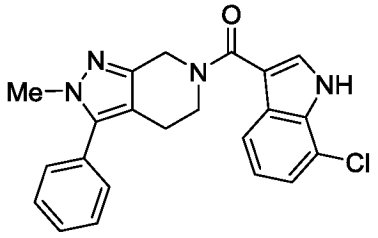
примере 1, используя 1H-индол-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_4O$, - 356,1; полученное m/z, - 357,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 11,26 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,57-7,40 (м, 6H), 7,10 (дд, J=8,1; 1,5 Гц, 1H), 6,59-6,43 (м, 1H), 5,75 (с, 2H), 4,65 (с, 2H), 3,75 (с, 4H), 2,62 (т, J=5,7 Гц, 2H).

Пример 47. (5-фтор-1H-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



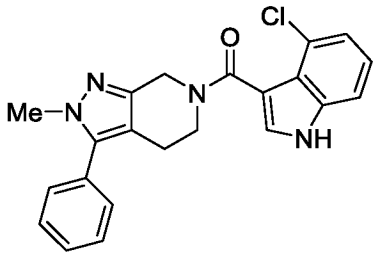
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 5-фтор-1H-индол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}FN_4O$, - 374,1; полученное m/z, - 375,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,41 (с, 1H), 7,59-7,37 (м, 6H), 7,07-6,95 (м, 1H), 6,34-6,20 (м, 1H), 4,94-4,75 (м, 1H), 4,34 (с, 1H), 4,19-4,06 (м, 1H), 3,85-3,66 (м, 3H), 3,50-3,39 (м, 1H), 3,17 (д, J=4,9 Гц, 1H), 2,78-2,55 (м, 1H), 2,46-2,31 (м, 1H).

Пример 48. (7-хлор-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



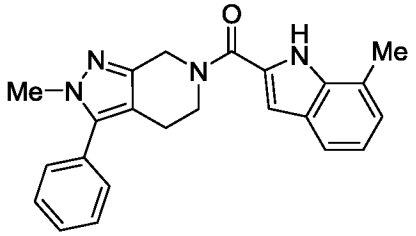
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 7-хлор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O$, - 390,1; полученное m/z, - 391,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,15-11,94 (м, 1H), 7,82 (д, J=2,4 Гц, 1H), 7,71 (дд, J=8,0; 0,9 Гц, 1H), 7,60-7,40 (м, 5H), 7,27 (дд, J=7,6; 0,9 Гц, 1H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 4,76 (с, 2H), 3,83 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,75 (с, 3H), 2,66 (т, J=5,8 Гц, 2H).

Пример 49. (4-хлор-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



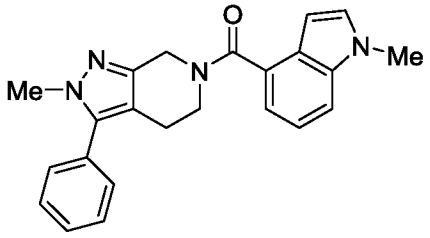
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 4-хлор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O$, - 390,1; полученное m/z, - 391,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(300 МГц, DMSO-d_6) δ 11,76 (уш.с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,56-7,36 (м, 6H), 7,16 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,11 (дд, J=7,6; 1,3 Гц, 1H), 4,88-4,62 (м, 2H), 3,76 (уш.с, 3H), 3,59-3,37 (м, 2H), 2,68-2,44 (м, 2H).

Пример 50. (7-метил-1H-индол-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



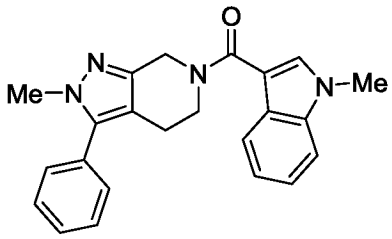
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 7-метил-1H-индол-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}N_4O$, - 370,1; полученное m/z, - 371,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 11,46 (с, 1H), 7,56-7,43 (м, 6H), 7,02-6,83 (м, 3H), 4,83 (с, 2H), 3,93 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,77 (с, 3H), 3,33 (с, 3H), 2,70 (с, 2H).

Пример 51. (1-метил-1H-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1-метил-1H-индол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}N_4O$, - 370,1; полученное m/z, - 371,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,59-7,35 (м, 7H), 7,22 (дд, J=8,2; 7,1 Гц, 1H), 7,07 (дд, J=7,2; 0,9 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 4,91-4,22 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,42 (с, 1H), 2,72-2,53 (м, 2H), 2,47-2,30 (м, 1H).

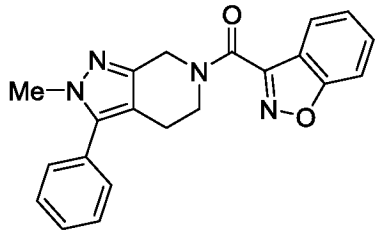
Пример 52. (1-метил-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

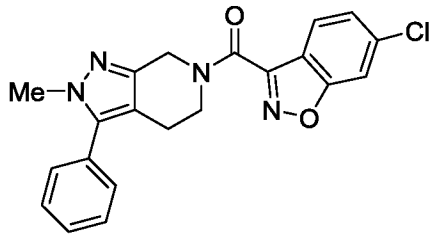
примере 1, используя 1-метил-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}N_4O$, - 370,1; полученное m/z, - 371,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 7,84-7,74 (м, 2H), 7,56-7,41 (м, 6H), 7,29-7,12 (м, 2H), 4,75 (с, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,84 (д, J=5,9 Гц, 2H), 3,75 (с, 3H), 2,67 (т, J=5,8 Гц, 2H).

Пример 53. Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]изоксазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z, - 359,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,97-7,89 (м, 1H), 7,76-7,69 (м, 2H), 7,56-7,50 (м, 2H), 7,49-7,41 (м, 4H), 4,97 (д, J=4,7 Гц, 2H), 4,17-3,96 (м, 2H), 3,85-3,74 (м, 3H), 2,81-2,70 (м, 2H).

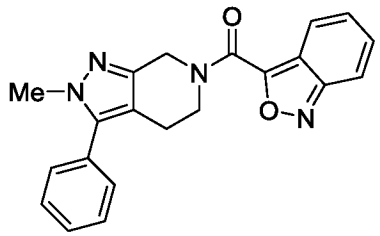
Пример 54. (6-хлорбензо[d]изоксазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



К раствору 6-хлорбензо[d]изоксазол-3-карбоновой кислоты (52 мг, 0,263 ммоль) в дихлорметане (600 мкл) добавляли N, N-диметилформамид (10 мкл, 0,13 ммоль, 0,948 г/мл) и оксалилхлорид (25 мкл, 0,287 ммоль, 1,45 г/мл) при температуре 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при температуре 0°C в течение 5 мин. К реакционной смеси добавляли 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[3,4-c]пиридин, промежуточное соединение 1 (55 мг, 0,258 ммоль) при температуре 0 °C. Реакционной смеси позволяли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 18 ч. Реакционную смесь разбавляли водой (2 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×5 мл). Объединенные органические слои промывали 10% бисульфатом калия (1×5 мл), 1 М карбонатом натрия (1×5 мл) и солевым раствором (1×5 мл), высушивали над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали. Остаток очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (14 мг, 0,036 ммоль, 13%) в виде порошка грязно-белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}ClN_4O_2$, - 392,1; полученное m/z, - 393,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,15-8,12 (м, 1H), 7,96 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,58-7,42 (м, 6H), 4,86 (с, 2H), 3,88-3,83 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 2,67-2,60 (м,

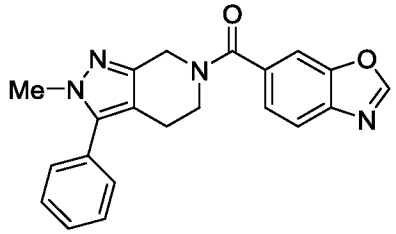
2H).

Пример 55. Бензо[c]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



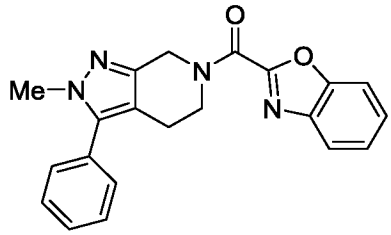
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[c]изоксазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z, - 359,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,88-7,80 (м, 1H), 7,80-7,74 (м, 1H), 7,56-7,43 (м, 6H), 7,30-7,24 (м, 1H), 4,83 (с, 2H), 3,96-3,87 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 2,78-2,69 (м, 2H).

Пример 56. Бензо[d]оксазол-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]оксазол-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z, - 359,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,86 (с, 1H), 7,95-7,91 (м, 1H), 7,89 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,58-7,41 (м, 6H), 4,79-4,62 (м, 2H), 3,78 (уш.с, 3H), 3,59-3,42 (м, 2H), 2,68-2,55 (м, 2H).

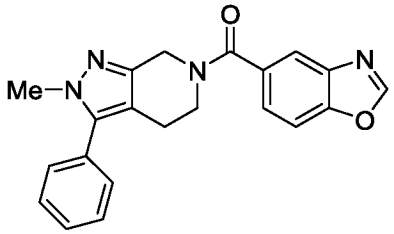
Пример 57. Бензо[d]оксазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]оксазол-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z, - 359,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,94-7,91 (м, 1H), 7,90-7,86 (м, 1H), 7,61-7,43 (м, 7H), 4,82 (s, 2H), 4,14-4,05 (м,

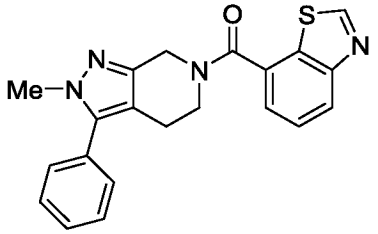
2H), 3,79 (s, 3H), 2,77-2,71 (м, 2H).

Пример 58. Бензо[d]оксазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



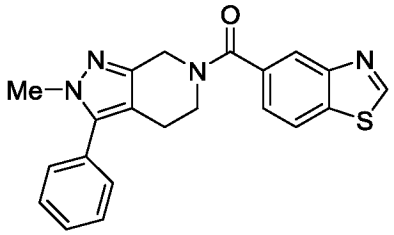
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]оксазол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z, - 359,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,86 (с, 1H), 7,94-7,89 (м, 1H), 7,87 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,60-7,38 (м, 6H), 4,86-4,61 (м, 2H), 3,77 (уш.с, 3H), 3,63-3,40 (м, 2H), 2,71-2,53 (м, 2H).

Пример 59. Бензо[d]тиазол-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]тиазол-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4OS$, - 374,1; полученное m/z, - 375,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,47 (с, 1H), 8,25-8,20 (м, 1H), 7,69-7,63 (м, 2H), 7,55-7,42 (м, 5H), 4,71 (уш.с, 2H), 3,94-3,47 (м, 2H), 3,76 (уш.с, 3H), 2,70-2,60 (м, 2H).

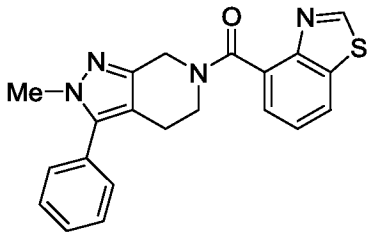
Пример 60. Бензо[d]тиазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]тиазол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4OS$, - 374,1; полученное m/z, - 375,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,50 (с, 1H), 8,28 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,16 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,61-7,55 (м, 1H), 7,55-7,47 (м,

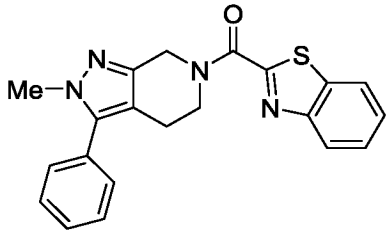
4H), 7,47-7,41 (м, 1H), 4,75 (уш.с, 2H), 3,79 (уш.с, 3H), 3,63-3,44 (м, 2H), 2,68-2,55 (м, 2H).

Пример 61. Бензо[d]тиазол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



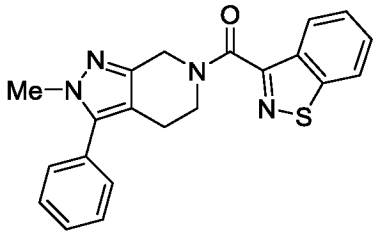
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]тиазол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4OS$, - 374,1; полученное m/z, - 375,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,45 (с, 1H), 8,26 (дд, J=7,8; 1,5 Гц, 1H), 7,62-7,37 (м, 7H), 4,96-4,71 (м, 2H), 3,79 (м, 3H), 3,36-3,28 (м, 2H), 2,47-2,40 (м, 2H).

Пример 62. Бензо[d]тиазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]тиазол-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4OS$, - 374,1; полученное m/z, - 375,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,30-8,06 (м, 2H), 7,72-7,35 (м, 7H), 4,82 (с, 2H), 4,49-4,31 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 2,80-2,69 (м, 2H).

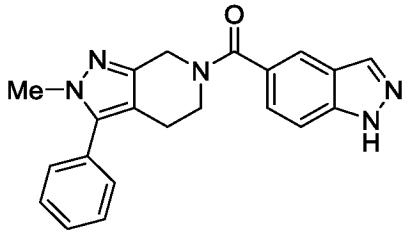
Пример 63. Бензо[d]изотиазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]изотиазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}N_4OS$, - 374,1; полученное m/z, - 375,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,33-8,30 (м, 1H), 8,17-8,11 (м, 1H), 7,71-7,65 (м, 1H), 7,60-7,41 (м, 6H), 4,87 (с,

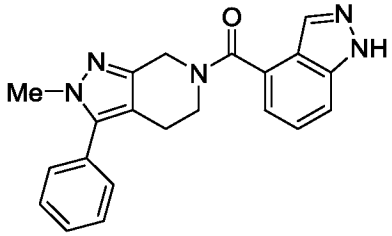
2H), 3,80 (с, 3H), 3,69-3,60 (м, 2H), 2,64-2,56 (м, 2H).

Пример 64. (1H-индазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



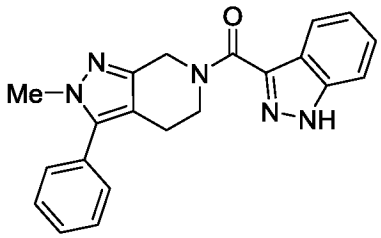
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индазол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и DMA вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 13,26 (уш.с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,99-7,86 (м, 1H), 7,61 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,56-7,39 (м, 6H), 4,66 (с, 2H), 3,96-3,45 (м, 2H), 3,76 (с, 3H), 2,69-2,56 (м, 2H).

Пример 65. (1H-индазол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индазол-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,31 (уш.с, 1H), 8,02 (уш.с, 1H), 7,72-7,60 (м, 1H), 7,60-7,34 (м, 6H), 7,19 (д, J=6,9 Гц, 1H), 4,94-4,65 (м, 2H), 3,84-3,70 (м, 3H), 3,61-3,39 (м, 2H), 2,75-2,48 (м, 2H).

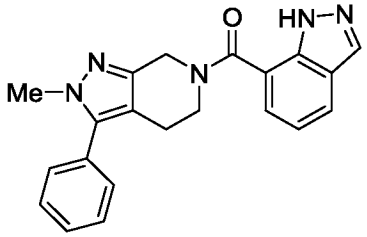
Пример 66. (1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,1; полученное m/z, - 358,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 13,55 (с, 1H), 8,00 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,62 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,57-7,39 (м, 6H), 7,27-7,20 (м, 1H), 5,20 (с, 1H), 4,81 (с, 1H), 4,16 (с, 1H), 3,95 (с, 1H), 3,81-

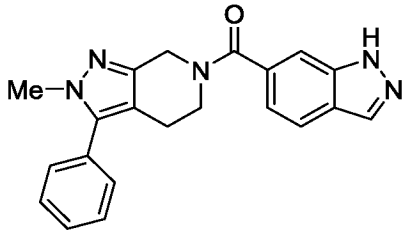
3,71 (с, 3H), 2,68 (с, 2H).

Пример 67. (1H-индазол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



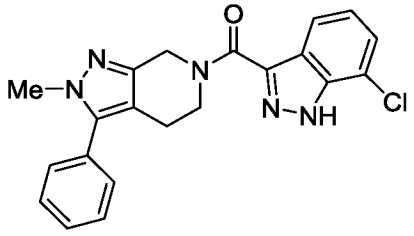
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индазол-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,25 (уш.с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,93-7,84 (м, 1H), 7,56-7,48 (м, 2H), 7,49-7,37 (м, 4H), 7,24-7,15 (м, 1H), 4,98-4,61 (м, 2H), 3,76 (м, 3H), 3,67-3,42 (м, 2H), 2,73-2,48 (м, 2H).

Пример 68. (1H-индазол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-индазол-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,22 (уш.с, 1H), 8,18-8,11 (м, 1H), 7,85 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,55-7,50 (м, 2H), 7,50-7,41 (м, 3H), 7,22-7,11 (м, 1H), 4,88-4,59 (м, 2H), 3,77 (уш.с, 3H), 3,65-3,45 (м, 2H), 2,67-2,53 (м, 2H).

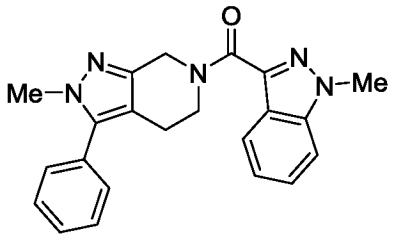
Пример 69. (7-хлор-1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 7-хлор-1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и DMA вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}ClN_5O$, - 391,1; полученное m/z, - 392,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500

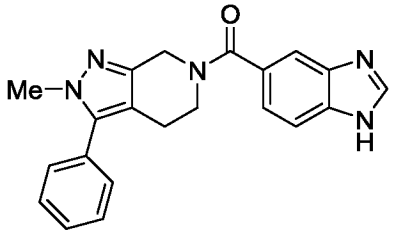
МГц, DMSO-d_6) δ 14,10 (с, 1H), 8,01-7,92 (м, 1H), 7,57-7,49 (м, 3H), 7,50-7,41 (м, 3H), 7,27-7,20 (м, 1H), 4,82 (с, 2H), 4,21-4,07 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 2,73-2,60 (м, 2H).

Пример 70. (1-метил-1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



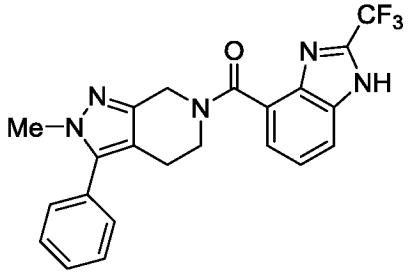
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1-метил-1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}N_5O$, - 371,1; полученное m/z, - 372,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,01 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,59 -7,38 (м, 5H), 7,34-7,21 (м, 1H), 5,20 (с, 1H), 4,81 (с, 1H), 4,20-4,11 (м, 3H), 3,95 (с, 1H), 3,86-3,70 (м, 3H), 3,41-3,35 (м, 1H), 3,30 (с, 1H), 2,68 (с, 2H).

Пример 71. (1H-бензо[d]имидазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-бензо[d]имидазол-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(300 МГц, DMSO-d_6) δ 13,15-12,02 (м, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,72-7,67 (м, 1H), 7,65 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,57-7,39 (м, 5H), 7,30 (дд, J=8,3; 1,6 Гц, 1H), 4,66 (с, 2H), 3,76 (с, 3H), 3,80-3,47 (м, 2H), 2,68-2,52 (м, 2H).

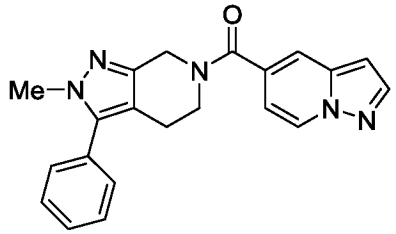
Пример 72. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-4-карбоновую кислоту

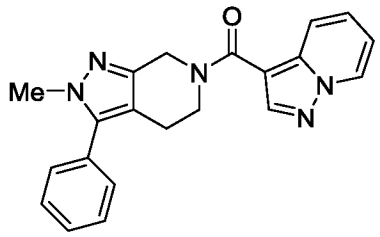
вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 14,18 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,61-7,20 (м, 7H), 4,82 (с, 1H), 4,36 (с, 1H), 3,97 (с, 1H), 3,86-3,59 (м, 3H), 3,40 (с, 1H), 2,74-2,62 (м, 1H), 2,49 (с, 1H).

Пример 73. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон.



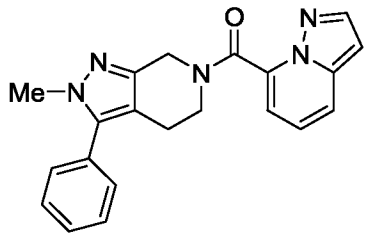
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР(300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,75 (д, J=7,1 Гц, 1H), 8,08 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,92-7,81 (м, 1H), 7,60-7,37 (м, 5H), 6,93 (дд, J=7,2; 1,9 Гц, 1H), 6,78-6,70 (м, 1H), 4,89-4,44 (м, 2H), 3,77 (уш.с, 3H), 3,70-3,49 (м, 2H), 2,70-2,56 (м, 2H).

Пример 74. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



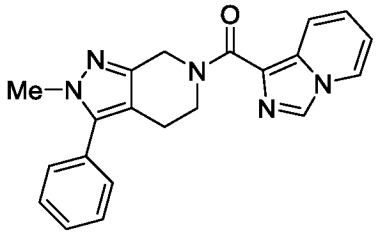
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,83-8,77 (м, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,97-7,90 (м, 1H), 7,55-7,47 (м, 4H), 7,48-7,42 (м, 2H), 7,07 (тд, J=6,9; 1,4 Гц, 1H), 4,77 (с, 2H), 3,89-3,81 (м, 2H), 3,76 (с, 3H), 2,76-2,65 (м, 2H).

Пример 75. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-7-ил)метанон.



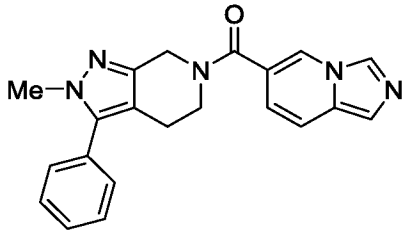
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,05 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,79 (дд, J=8,9; 1,3 Гц, 1H), 7,57-7,45 (м, 3H), 7,46-7,41 (м, 2H), 7,32-7,25 (м, 1H), 7,02 (дд, J=6,8; 1,3 Гц, 1H), 6,73 (д, J=2,3 Гц, 1H), 4,94 (д, J=16,2 Гц, 1H), 4,73 (д, J=16,1 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,37-3,19 (м, 2H), 2,56-2,41 (м, 2H).

Пример 76. Имидазо[1,5-a]пиридин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



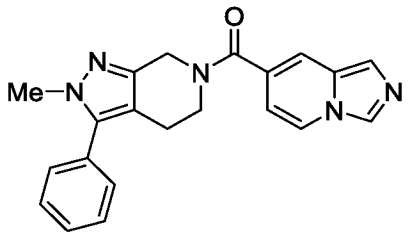
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,58-8,41 (м, 2H), 8,13-7,98 (м, 1H), 7,60-7,34 (м, 5H), 7,18-7,04 (м, 1H), 6,95-6,83 (м, 1H), 5,73-5,11 (м, 1H), 4,98-4,55 (м, 1H), 4,59-4,22 (м, 1H), 4,15-3,61 (м, 1H), 3,76 (с, 3H), 2,81-2,58 (м, 2H).

Пример 77. Имидазо[1,5-a]пиридин-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



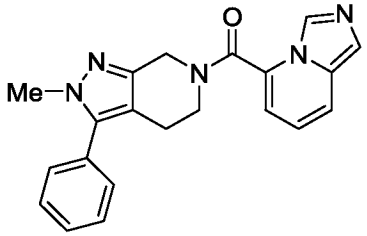
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,5-a]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,60 (уш.с, 1H), 8,44 (с, 1H), 7,68-7,57 (м, 1H), 7,57-7,39 (м, 6H), 6,88-6,79 (м, 1H), 4,67 (с, 2H), 3,77 (с, 3H), 3,90-3,58 (м, 2H), 2,74-2,57 (м, 2H).

Пример 78. Имидазо[1,5-a]пиридин-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



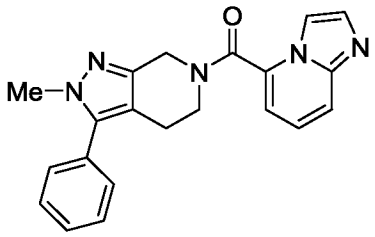
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,5-a]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,47 (с, 1H), 8,39 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,74 (с, 1H), 7,58-7,38 (м, 6H), 6,75-6,68 (м, 1H), 4,66 (с, 2H), 3,76 (с, 3H), 3,75-3,51 (м, 2H), 2,70-2,57 (м, 2H).

Пример 79. Имидазо[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



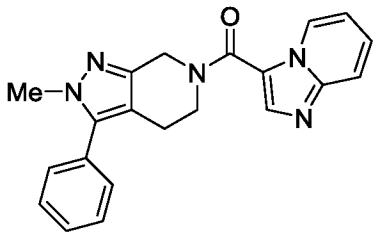
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,5-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,29 (уш.с, 1H), 7,77-7,65 (м, 1H), 7,59-7,38 (м, 6H), 6,95-6,81 (м, 2H), 4,94-4,46 (м, 2H), 4,06-3,43 (м, 2H), 3,77 (с, 3H), 2,73-2,58 (м, 2H).

Пример 80. Имидазо[1,2-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



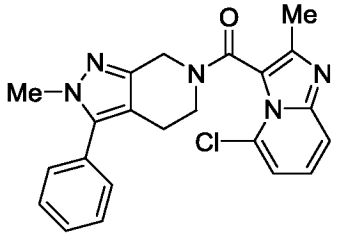
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,2-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,1; полученное m/z, - 358,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,84 (с, 1H), 7,75-7,65 (м, 2H), 7,60-7,42 (м, 5H), 7,33 (дд, J=9,1; 6,9 Гц, 1H), 7,12 (дд, J=6,9; 1,1 Гц, 1H), 4,94-4,53 (м, 2H), 4,15-3,95 (м, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,54 (с, 1H), 2,61 (с, 2H).

Пример 81. Имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



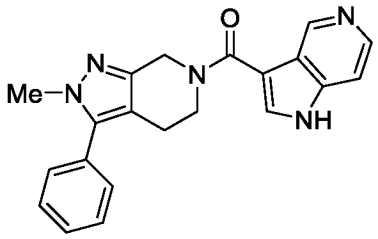
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя имидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97-8,92 (м, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,74-7,70 (м, 1H), 7,56-7,48 (м, 4H), 7,48-7,43 (м, 2H), 7,09 (тд, J=6,9; 1,3 Гц, 1H), 4,84 (с, 2H), 3,98-3,88 (м, 2H), 2,80-2,69 (м, 2H).

Пример 82. (5-хлор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



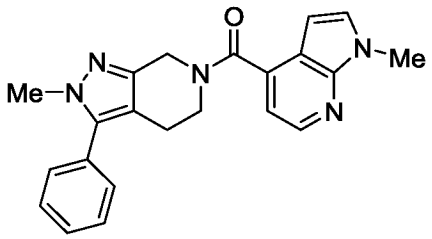
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 5-хлор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}ClN_5O$, - 405,1; полученное m/z, - 406,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,60-8,52 (м, 1H), 7,68-7,59 (м, 1H), 7,58-7,38 (м, 6H), 4,71 (м, 2H), 3,80-3,72 (м, 4H), 3,18 (м, 1H), 2,71-2,60 (м, 2H), 2,43 (с, 3H).

Пример 83. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон.



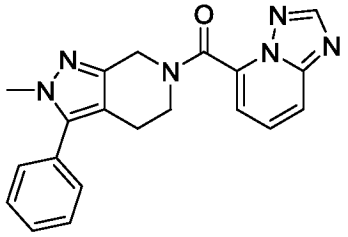
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}N_5O$, - 357,2; полученное m/z, - 358,3 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 12,51-11,44 (м, 1H), 9,02-8,91 (м, 1H), 8,25-8,14 (м, 1H), 7,94-7,79 (м, 1H), 7,56-7,36 (м, 6H), 4,75 (с, 2H), 3,93-3,77 (м, 2H), 3,73 (с, 3H), 2,72-2,59 (м, 2H).

Пример 84. (1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



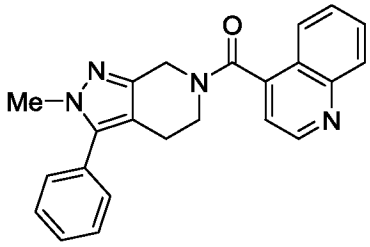
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}N_5O$, - 371,1; полученное m/z, - 372,1$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,35 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,67-7,36 (м, 4H), 7,30 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,22-7,02 (м, 2H), 6,47-6,29 (м, 1H), 4,82 (с, 1H), 4,46 (д, J=85,4 Гц, 1H), 3,91-3,75 (м, 3H), 3,74- 3,51 (м, 1H), 3,40 (д, J=5,6 Гц, 1H), 2,49-2,31 (м, 1H), 1,41 (д, J=3,8 Гц, 1H), 1,29-1,21 (м, 3H).

Пример 85. [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты, триэтиламин вместо DIPEA и этилацетат вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}N_6O$, - 358,2; полученное m/z, - 359,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,56 (уш.с, 1H), 8,02-7,91 (м, 1H), 7,83-7,70 (м, 1H), 7,60-7,29 (м, 6H), 5,05-4,66 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,48-3,25 (м, 2H), 2,63-2,40 (м, 2H).

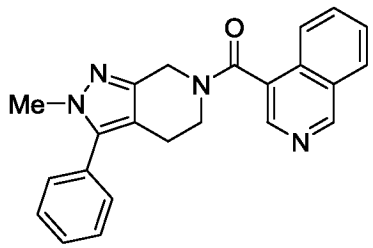
Пример 86. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,96 (дд, J=8,6; 4,4 Гц, 1H), 8,17-8,11 (м, 1H), 7,93-7,79 (м, 2H), 7,73-7,64 (м, 1H), 7,58-7,37 (м, 6H), 5,18-4,94 (м, 1,55H), 4,43-4,21 (м, 1H), 4,04 (м, 0,35H), 3,87-3,67 (м, 3H), 3,48-3,44 (м, 1,1H), 2,91-2,37 (м, 2H).

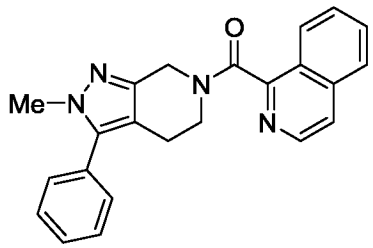
Пример 87. Изохинолин-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-

с]пиридин-6-ил)метанон.



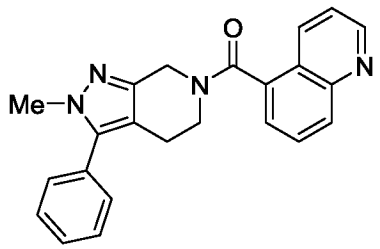
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя изохинолин-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 9,36 (д, J=10,0 Гц, 1H), 8,49 (д, J=19,7 Гц, 1H), 8,25-8,20 (м, 1H), 7,94-7,77 (м, 3H), 7,57-7,38 (м, 5H), 5,19-4,94 (м, 1,2H), 4,48-4,25 (м, 1,21H), 4,03 (с, 0,44H), 3,86-3,68 (м, 3H), 3,55-3,48 (м, 1,14H), 2,91-2,38 (м, 2H).

Пример 88. Изохинолин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



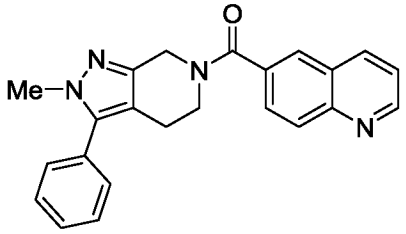
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя изохинолин-1-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,51 (м, 1H), 8,07-7,91 (м, 3H), 7,87-7,81 (м, 1H), 7,76-7,69 (м, 1H), 7,56-7,38 (м, 5H), 5,06 (с, 1,28H), 4,33-4,15 (м, 1,45H), 3,86-3,68 (м, 3H), 3,42 (т, J=5,8 Гц, 1,27H), 2,88-2,49 (м, 2H).

Пример 89. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-5-ил)метанон.



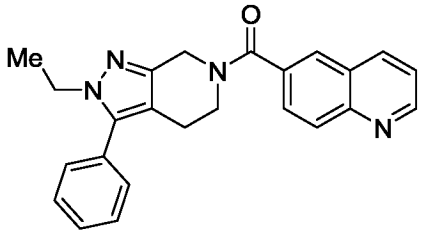
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (тд, J=4,6; 1,6 Гц, 1H), 8,37-8,25 (м, 1H), 8,19-8,14 (м, 1H), 7,87 (м, 1H), 7,71-7,38 (м, 7H), 5,22-4,91 (м, 1,54H), 4,48-3,94 (м, 1,41H), 3,76 (м, 3H), 3,48 (д, J=15,2 Гц, 1,24H), 2,93-2,30 (м, 1,81H).

Пример 90. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



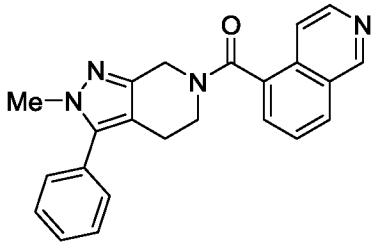
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,96 (с, 1H), 8,49 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,17 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,13 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,88 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,68-7,61 (м, 1H), 7,57-7,43 (м, 5H), 4,93 (с, 1,23H), 4,66 (с, 0,81H), 4,08 (с, 0,72H), 3,89-3,64 (м, 4,24H), 2,80-2,65 (м, 2H).

Пример 91. (2-этил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-этил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 6) вместо 3-(фенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 1) и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}N_4O$, - 382,2; полученное m/z, - 383,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,94 (с, 1H), 8,47 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,19-8,10 (м, 2H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,66-7,58 (м, 1H), 7,57-7,36 (м, 5H), 4,93 (с, 1,2H), 4,66 (с, 0,8H), 4,21-3,99 (м, 3H), 3,67 (с, 1H), 2,76-2,60 (м, 2H), 1,41-1,21 (м, 3H).

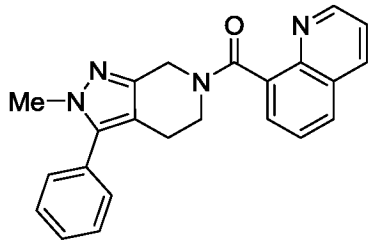
Пример 92. Изохинолин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя изохинолин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 9,35 (д, J=5,8 Гц, 1H), 8,51 (дд, J=24,1; 6,0 Гц, 1H), 8,31-

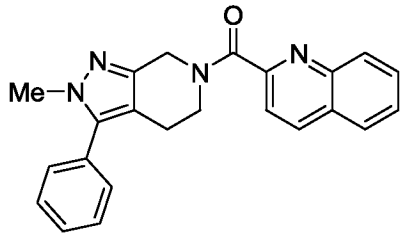
8,23 (м, 1H), 7,89-7,70 (м, 3H), 7,57-7,39 (м, 5H), 5,19-4,91 (м, 1,51H), 4,44-3,98 (м, 1,52H), 3,87-3,69 (м, 3H), 3,48 (с, 1,13H), 2,95-2,36 (м, 1,84H).

Пример 93. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон.



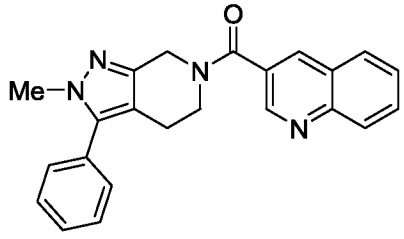
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-8-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96-8,91 (м, 1H), 8,51-8,43 (м, 1H), 8,12-8,03 (м, 1H), 7,78-7,59 (м, 3H), 7,56-7,39 (м, 5H), 4,95 (д, J=16,1 Гц, 1H), 4,79 (д, J=16,1 Гц, 1H), 4,38 (дт, J=12,5; 4,8 Гц, 0,3H), 4,26-3,95 (м, 0,7H), 3,80 (с, 2H), 3,66 (с, 1H), 3,25 (т, J=5,8 Гц, 1H), 2,77-2,59 (м, 0,6H), 2,39 (кв, J=5,5 Гц, 1,4H).

Пример 94. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,52-8,47 (м, 1H), 8,12-8,06 (м, 1H), 8,01 (т, J=8,9; 8,2; 1,5 Гц, 1H), 7,89-7,82 (м, 1H), 7,75-7,67 (м, 2H), 7,56-7,50 (м, 2H), 7,49-7,42 (м, 3H), 4,95 (с, 1,4H), 4,73 (с, 0,7H), 4,09 (т, J=5,9 Гц, 0,73H), 3,83 (с, 1,8H), 3,76-3,69 (м, 2,37H), 2,80-2,72 (м, 2H).

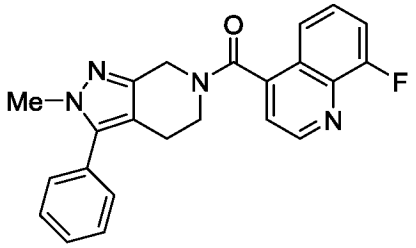
Пример 95. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС

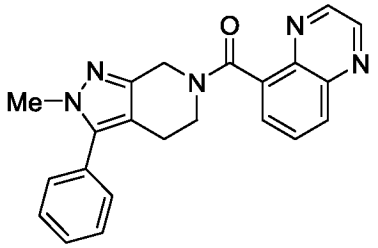
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}N_4O$, - 368,2; полученное m/z, - 369,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,96 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,55-8,51 (м, 1H), 8,11 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,08-8,05 (м, 1H), 7,89 (т, J=7,7 Гц, 1H), 7,71 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,53 (т, J=7,5 Гц, 2H), 7,45 (т, J=5,2 Гц, 3H), 4,93 (с, 1,4H), 4,73 (с, 0,6H), 4,17-3,66 (м, 5H), 2,82-2,67 (м, 2H).

Пример 96. (8-фторхинолин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



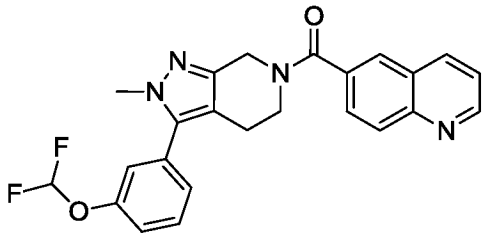
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 8-фторхинолин-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}FN_4O$, - 386,1; полученное m/z, - 387,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (дд, J=5,6; 4,2 Гц, 1H), 7,77-7,36 (м, 9H), 5,12-4,68 (м, 2H), 4,37-4,05 (м, 1H), 4,02-3,83 (м, 1H), 3,85-3,62 (м, 3H), 2,85-2,55 (м, 1H), 2,33 (с, 1H).

Пример 97. (2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-5-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хиноксалин-5-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}N_5O$, - 369,1; полученное m/z, - 370,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09-8,94 (м, 2H), 8,19 (тд, J=8,6; 1,4 Гц, 1H), 7,99-7,77 (м, 2H), 7,67-7,32 (м, 5H), 4,97-4,78 (м, 1H), 4,37-4,08 (м, 1H), 3,82-3,65 (м, 3H), 3,27 (т, J=5,7 Гц, 1H), 2,80-2,53 (м, 1H), 2,49-2,28 (м, 2H).

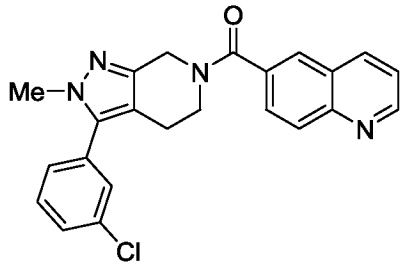
Пример 98. (3-(3-(дифторметокси)фенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Во флакон для микроволновой обработки помещали [2-метил-6-(хинолин-6-

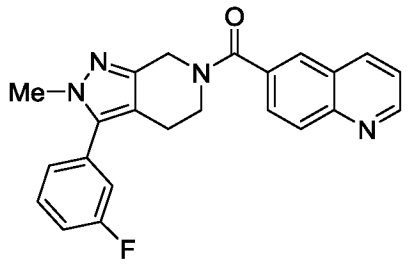
карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат] (промежуточное соединение 10, 30 мг, 68,1 мкмоль), 3-(дифторметокси)фенилбороновую кислоту (15,4 мг, 81,7 мкмоль), предкатализатор XPhos-Pd-G2 (5,4 мг, 6,81 мкмоль), насыщенный водный раствор Na_2CO_3 (0,23 мл) и 1,4-диоксан (0,93 мл). Свободное пространство откачивали в вакууме и повторно заполняли N_2 (×3), затем реакционную смесь перемешивали в микроволновом реакторе при 110°C в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли DCM и H_2O, слои разделяли, и водный слой экстрагировали DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения в виде белой пены (13,7 мг, выход 46%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O_2$, - 434,2; полученное m/z, - 435,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (дд, J=4,3; 1,7 Гц, 1H), 8,43 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,15 (д,J=8,6 Гц, 1H), 8,07 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=8,7; 1,9 Гц, 1H), 7,61-7,53 (м, 2H), 7,31-7,19 (м, 3H), 6,85 (т, J=73,8 Гц, 1H), 4,79 (с, 2H), 4,10-3,58 (м, 5H), 2,70 (с, 2H).

Пример 99. (3-(3-хлорфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}ClN_4O$, - 402,1; полученное m/z, - 403,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (дд, J=4,3; 1,7 Гц, 1H), 8,44 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,15 (д,J=8,7 Гц, 1H), 8,07 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,84 (дд, J=8,7; 1,9 Гц, 1H), 7,62-7,58 (м, 1H), 7,52-7,44 (м, 3H), 7,36 (д, J= 7,4 Гц, 1H), 4,79 (с, 2H), 3,77 (с, 5H), 2,69 (с, 2H).

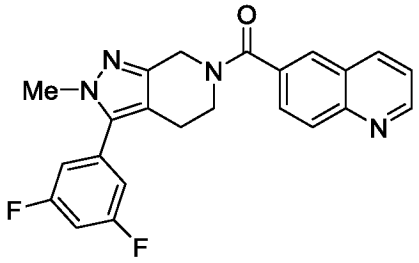
Пример 100. (3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты и 3-(3-

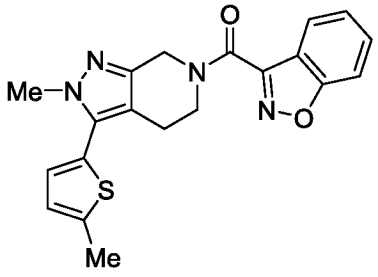
фторфенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин (промежуточное соединение 4)вместо 3-(фенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридина (промежуточное соединение 1). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}FN_4O$, - 386,2; полученное m/z, - 387,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (дд, J=4,3; 1,7 Гц, 1Н), 8,24 (д, J=8,3 Гц, 1Н), 8,19 (д, J= 8,6 Гц, 1Н), 7,99 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=8,7; 1,9 Гц, 1Н), 7,52-7,41 (м, 2Н), 7,17-7,09 (м, 2Н), 7,05 (ддд, J=9,4; 2,6; 1,6 Гц, 1Н), 4,95 (с, 1Н), 4,67 (с, 1Н), 4,11-3,43 (м, 5Н), 2,69 (д, J=37,1 Гц, 2Н).

Пример 101. (3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты и 3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин (промежуточное соединение 5)вместо 3-(фенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридина (промежуточное соединение 1). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_2N_4O$, - 404,1; полученное m/z, - 404,9 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1Н), 8,21 (д, J=8,3 Гц, 1Н), 8,17 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,98 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 7,79 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1Н), 7,47 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1Н), 6,91-6,83 (м, 3Н), 5,06-4,56 (м, 2Н), 4,08-3,56 (м, 5Н), 2,70 (д, J=48,8 Гц, 2Н).

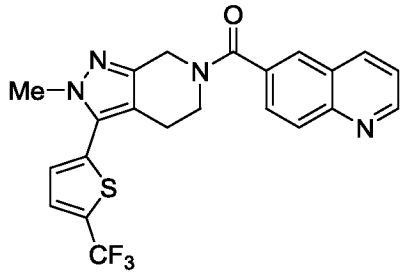
Пример 102. Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя бензо[d]изоксазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты и 2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин (промежуточное соединение 3) вместо 3-(фенил)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридина (промежуточного соединения 1). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}N_4O_2S$, - 378,1; полученное m/z, - 379,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 7,95-7,88 (м, 1Н), 7,77-7,68 (м, 2Н), 7,49-7,43 (м, 1Н), 7,04 (т, J=3,3 Гц, 1Н), 6,90-6,85 (м, 1Н), 4,94 (с, 2Н), 4,16-3,96 (м, 2Н), 3,92-3,82 (м, 3Н), 2,81 (дт, J=22,4; 5,8 Гц, 2Н), 2,56-2,51

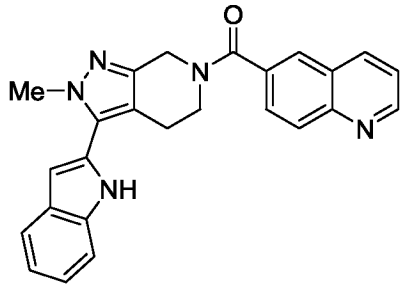
(м, 3H).

Пример 103. (2-метил-3-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



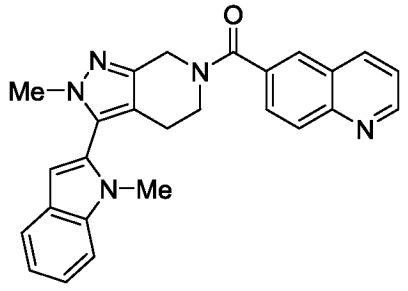
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 5-трифторметилтиофен-2-бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4OS$, - 442,1; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,95 (дд, J=4,4; 1,7 Гц, 1H), 8,48 (д, J=7,7 Гц, 1H), 8,18-8,09 (м, 2H), 7,86 (с, 1H), 7,68-7,61 (м, 2H), 7,34 (д, J=3,8 Гц, 1H), 4,90 (с, 1,15H), 4,64 (с, 0,67H), 4,18-3,62 (м, 5,2H), 2,94-2,69 (м, 2H).

Пример 104. (3-(1H-индол-2-ил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



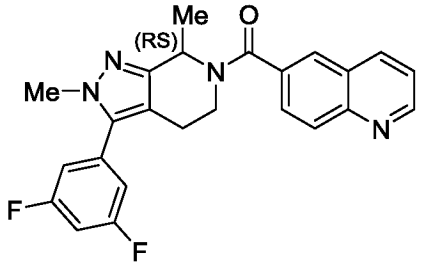
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}N_5O$, - 407,2; полученное m/z, - 408,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,44 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,14 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,64-7,57 (м, 2H), 7,42 (с, 1H), 7,16 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,65 (с, 1H), 4,91 (с, 1,1H), 4,63 (с, 0,63H), 4,14-3,84 (м, 4,3H), 3,67 (с, 1H), 2,95-2,73 (м, 2H).

Пример 105. (2-метил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 1-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O$, - 421,2; полученное m/z, - 422,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (с, 1H), 8,48-8,43 (м, 1H), 8,18-8,10 (м, 2H), 7,86 (дд, J =8,7; 1,9 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,25 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,11 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,61 (д, J=0,8 Гц, 1H), 4,95 (с, 1H), 4,68 (с, 1H), 4,07 (с, 0,64H), 3,82-3,63 (м, 7,36H), 2,75-2,55 (м, 2H).

Пример 106. (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



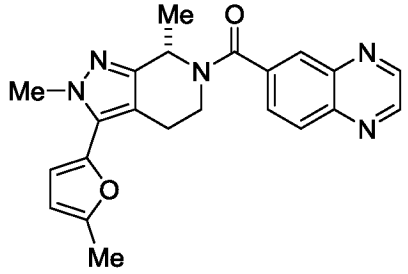
Стадия A: трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат. Во флакон для микроволновой обработки помещали рацемический трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 7) (1,0 г, 2,5 ммоль), 3,5-дифторфенилбороновую кислоту (475 мг, 3,0 ммоль), предкатализатор XPhos-Pd-G2 (197 мг, 0,25 ммоль), насыщенный водный раствор Na_2CO_3 (2 мл) и 1,4-диоксан (8 мл). Свободное пространство откачивали в вакууме и повторно заполняли N_2 (×3), затем реакционную смесь перемешивали в микроволновом реакторе при 110°C в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли DCM и H_2O, слои разделяли, и водный слой экстрагировали DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии (SiO_2; 0-50% гексаны-EtOAc) с получением указанного в заголовке соединения (538 мг, выход 60%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{23}F_2N_3O_2$, - 363,2; полученное m/z, - 308,1 $[M+H-{}^t\text{-Bu}]^+$.

Стадия B: рацемический 3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин. Раствор трет-бутил 3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (538 мг, 1,48 ммоль) в 1:1 CH_2Cl_2: TFA (4 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч и впоследствии концентрировали *в вакууме*. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ (колонка XBridge C18 (5 мкм, 100×4,6 мм), подвижная фаза 10-100% ACN в 20 мМ NH_4OH) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета (312 мг, выход 80%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{15}F_2N_3$, - 263,1; полученное m/z, - 264,1 $[M+H]^+$.

Стадия C: (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-

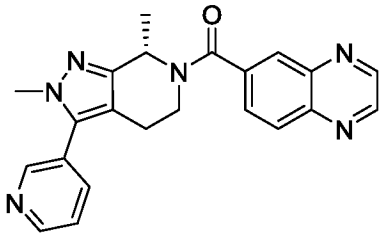
с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон. К раствору рацемического 3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-с]пиридина (50 мг, 0,19 ммоль) в DCM (2,0 мл) добавляли HATU (94 мг, 0,25 ммоль), а затем DIPEA (0,098 мл, 0,57 ммоль) и хинолин-6-карбоновую кислоту (36 мг, 0,21 ммоль) и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляли водой, и водный слой экстрагировали DCM (×2). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Неочищенный остаток очищали обращенно-фазовой ВЭЖХ (колонка XBridge C18; 5 мкм, 100 × 4,6 мм; подвижная фаза 10-100% ACN в 20 мМ NH_4OH) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого вещества белого цвета (45 мг, выход 56%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,1; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,49 (дд, J=8,3, 1,7 Гц, 1H), 8,16-8,06 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,46-7,23 (м, 3H), 5,69 (д, J=63,7 Гц, 1H), 4,75 (с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,71 (с, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,35 (с, 1H), 1,51 (с, 3H).

Пример 107. (S)-(2,7-диметил-3-(5-метилфуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



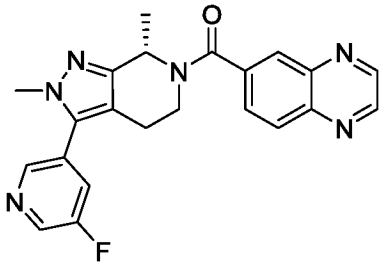
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-метилфуран-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}N_5O_2$, - 387,2; полученное m/z, - 388,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 2H), 8,24-8,13 (м, 2H), 7,85 (с, 1H), 6,45-5,80 (м, 2,13H), 4,94 (с, 0,76H), 4,23-3,80 (м, 3,67H), 3,47-3,13 (м, 1H), 3,04-2,60 (м, 1H), 2,37 (м, 2,7H), 1,85-1,49 (м, 4,74H).

Пример 108. (S)-(2,7-диметил-3-(пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



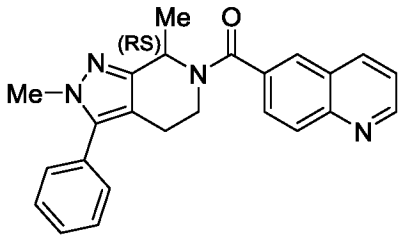
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя пиридин-3-илбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}N_6O$, - 384,1; полученное m/z, - 385,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (д, J=1,0 Гц, 2H), 8,81-8,55 (м, 2H), 8,28-8,08 (м, 2H), 8,06-7,86 (м, 2H), 7,55 (дд, J=7,8; 4,8 Гц, 1H), 5,67 (с, 1H), 4,73 (с, 1H), 3,79 (д, J=44,9 Гц, 3H), 3,67 (д, J=13,4 Гц, 1H), 2,88 (с, 1H), 2,32 (с, 1H), 1,54 (с, 3H).

Пример 109. (S)-(3-(5-фторпиридин-3-ил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



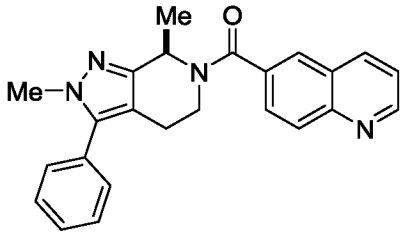
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, применяя (5-фторпиридин-3-ил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7 диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}FN_6O$, - 402,1; полученное m/z, - 403,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (д, J=0,7 Гц, 2H), 8,72-8,56 (м, 2H), 8,25-8,09 (м, 2H), 8,04-7,83 (м, 2H), 5,71 (д, J=44,2 Гц, 1H), 4,67 (с, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,66 (с, 1H), 2,92 (с, 1H), 2,41-2,33 (м, 1H), 1,54 (с, 3H).

Пример 110. (2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



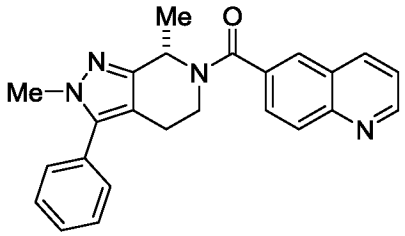
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя фенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}N_4O$, - 382,2; полученное m/z, - 383,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,48 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,13-8,07 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,63-7,58 (м, 1H), 7,56-7,40 (м, 5H), 5,74-4,54 (м, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,34-3,05 (м, 1H), 2,85 (с, 1H), 2,33 (д, J=15,4 Гц, 1H), 1,52 (с, 3H).

Пример 111. (R)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона, пример 110 (неподвижная фаза: Chiralcel OD-H 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 30% метанола, 70% CO_2, время удерживания=5,90 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}N_4O$, - 382,2; полученное m/z, - 383,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,48 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,13-8,07 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,63-7,58 (м, 1H), 7,56-7,40 (м, 5H), 5,74-4,54 (м, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,34-3,05 (м, 1H), 2,85 (с, 1H), 2,33 (д, J=15,4 Гц, 1H), 1,52 (с, 3H).

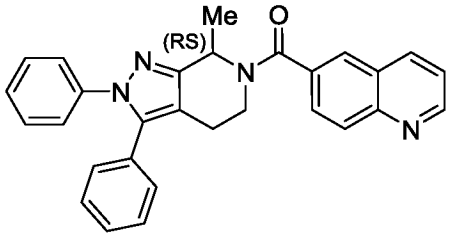
Пример 112. (S)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона, пример 110 (неподвижная фаза: Chiralcel OD-H мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 30% метанола, 70% CO_2, время удерживания=4,58 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}N_4O$, - 382,2;

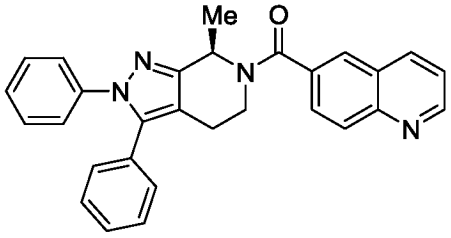
полученное m/z, - 383,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,48 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,13-8,07 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,63-7,58 (м, 1H), 7,56-7,40 (м, 5H), 5,74-4,54 (м, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,34-3,05 (м, 11H), 2,85 (с, 1H), 2,33 (д, J=15,4 Гц, 1H), 1,52 (с, 3H).

Пример 113. (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



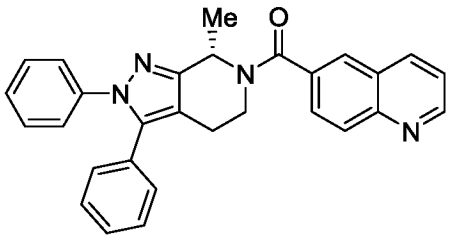
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 26) и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{24}N_4O$, - 444,2; полученное m/z, - 445,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,50 (дд, J=8,4, 1,7 Гц, 1H), 8,26-8,06 (м, 2H), 7,84 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,46-7,10 (м, 10H), 5,76 (с, 1H), 4,13-3,39 (м, 2H), 2,95 (с, 1H), 2,21 (с, 1H), 1,61 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 114. (R)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



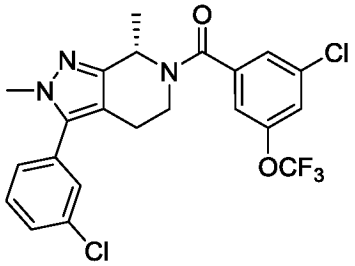
Указанное в заголовке соединение получали в виде одного энантиомера путем хиральной очистки СФХ (Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 40% метанола, 60% CO_2; 100% одного (R) энантиомера; время удерживания 9,0 мин) соединения в примере 113 [(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{24}N_4O$, - 444,2; полученное m/z, - 445,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,50 (дд, J=8,4, 1,7 Гц, 1H), 8,26-8,06 (м, 2H), 7,84 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,46-7,10 (м, 10H), 5,76 (с, 1H), 4,13-3,39 (м, 2H), 2,95 (с, 1H), 2,21 (с, 1H), 1,61 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 115. (S)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



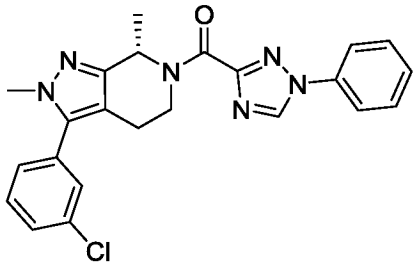
Указанное в заголовке соединение получали в виде одного энантиомера путем хиральной очистки СФХ (Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 40% метанола, 60% CO_2; 100% одного (S) энантиомера; время удерживания 4,6 мин) соединения в примере 113 [(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{24}N_4O$, - 444,2; полученное m/z, - 445,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд,J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,50 (дд,J=8,4, 1,7 Гц, 1H), 8,26-8,06 (м, 2H), 7,84 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,46-7,10 (м, 10H), 5,76 (с, 1H), 4,13-3,39 (м, 2H), 2,95 (с, 1H), 2,21 (с, 1H), 1,61 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 116. (S)-(3-хлор-5-(трифторметокси)фенил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7 тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



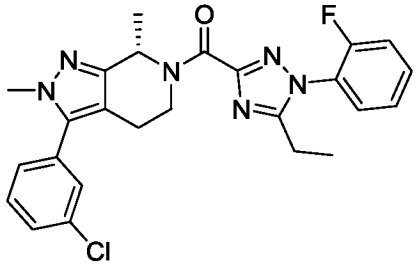
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 3-хлор-5-(трифторметокси)бензойную кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}Cl_2F_3N_3O_2$, - 484,1; полученное m/z, - 485,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,69 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,58-7,50 (м, 3H), 7,50-7,41 (м, 2H), 5,54 (д, J=7,5 Гц, 1H), 4,58 (с, 1H), 3,77 (д, J=29,7 Гц, 3H), 3,23-2,68 (м, 2H), 2,31 (д, J=15,3 Гц, 1H), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 117. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



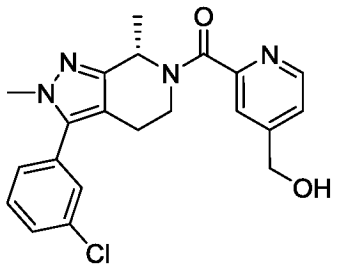
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}ClN_6O$, - 432,15; полученное m/z, - 433,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,42 (д, J=3,4 Гц, 1H), 7,96-7,84 (м, 2H), 7,65-7,42 (м, 8H), 5,59 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,77 (д, J=31,8 Гц, 3H), 3,35-3,08 (м, 1H), 2,87-2,66 (м, 1H), 2,47-2,33 (м, 1H), 1,53 (дд, J= 34,2; 6,8 Гц, 3H).

Пример 118. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-(2-фторфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



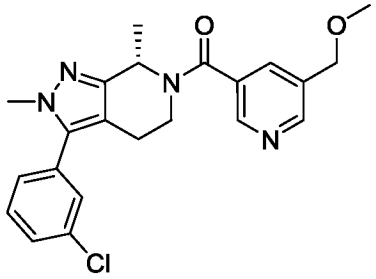
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 5-этил-1-(2-фторфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}ClFN_6O$, - 478,1; полученное m/z, - 479,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,82-7,65 (м, 2H), 7,63-7,41 (м, 6H), 5,57 (кв, J=6,8 Гц, 1H), 3,77 (д, J=22,4 Гц, 3H), 3,38-3,01 (м, 2H), 2,79-2,61 (м, 3H), 2,48-2,29 (м, 1H), 1,50 (дд, J=27,7; 6,7 Гц, 3H), 1,20 (тд, J=7,5; 4,9 Гц, 3H).

Пример 119. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метанон.



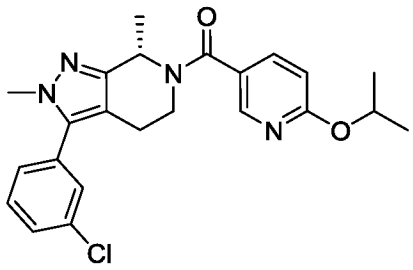
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 4-(гидроксиметил)пиколиновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{21}ClN_4O_2$, - 396,1; полученное m/z, - 397,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,58-8,44 (м, 1H), 7,64-7,37 (м, 6H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 4,59 (с, 2H), 3,83-3,69 (м, 4H), 3,31-3,01 (м, 2H), 2,86-2,59 (м, 1H), 2,47-2,25 (м, 1H), 1,46 (дд, J=9,6; 6,8 Гц, 3H).

Пример 120. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(метоксиметил)пиридин-3-ил)метанон.



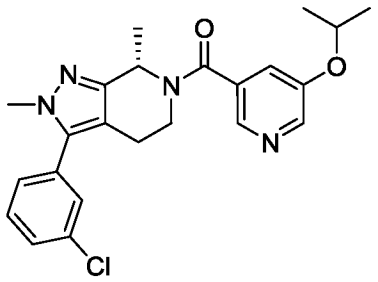
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 5-(метоксиметил)никотиновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{23}ClN_4O_2$, - 410,1; полученное m/z, - 411,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65-8,54 (м, 2H), 7,79 (с, 1H), 7,64-7,42 (м, 4H), 5,57 (д, J=6,8 Гц, 1H), 4,51 (с, 2H), 3,54-3,6 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 3,29-2,71 (м, 2H), 2,33 (д, J=15,6 Гц, 1H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 121. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-изопропоксипиридин-3-ил)метанон.



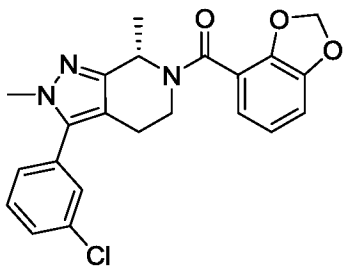
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 6-изопропоксиникотиновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}ClN_4O_2$, - 424,1; полученное m/z, - 425,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,28 (с, 1H), 7,78 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,63-7,41 (м, 4H), 6,81 (дд, J=8,5; 0,8 Гц, 1H), 5,46 (д, J=38,2 Гц, 1H), 5,41-5,21 (м, 1H), 3,78 (д, J=3,9 Гц, 4H), 3,33-2,81 (м, 2H), 2,41-2,29 (м, 1H), 1,46 (д, J=6,8 Гц, 3H), 1,30 (дд, J=6,2; 1,8 Гц, 6H).

Пример 122. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-изопропоксипиридин-3-ил)метанон.



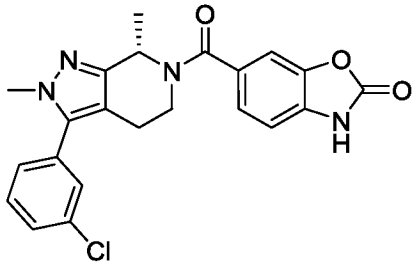
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 5-изопропоксиникотиновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}ClN_4O_2$, - 424,1; полученное m/z, - 425,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,33 (д, J=2,8 Гц, 1H), 8,17 (д,J=17,5 Гц, 1H), 7,63-7,37 (м, 5H), 5,56 (д, J=7,4 Гц, 1H), 4,83-4,58 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,63-3,53 (м, 1H), 3,35-2,76 (м, 2H), 2,31 (д, J=15,2 Гц, 1H), 1,47 (д, J=6,9 Гц, 3H), 1,28 (дд, J=6,0; 2,3 Гц, 6H).

Пример 123. (S)-бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



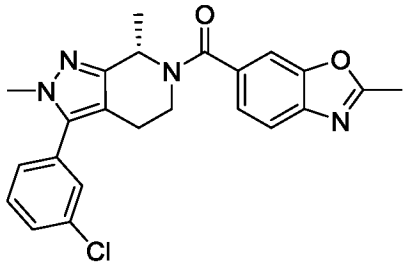
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и бензо[d][1,3]диоксол-4-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}ClN_3O_3$, - 409,1; полученное m/z, - 410,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,60-7,41 (м, 4H), 7,06-6,78 (м, 3H), 6,07 (д, J=12,4 Гц, 2H), 5,55 (кв, J=6,8 Гц, 1H), 3,76 (д, J=25,2 Гц, 3H), 3,65 (дд, J =13,9; 5,1 Гц, 1H), 3,36-3,00 (м, 1H), 2,76-2,57 (м, 1H), 2,35 (д, J=14,1 Гц, 1H), 1,42 (дд, J=23,3; 6,7 Гц, 3H).

Пример 124. (S)-6-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он.



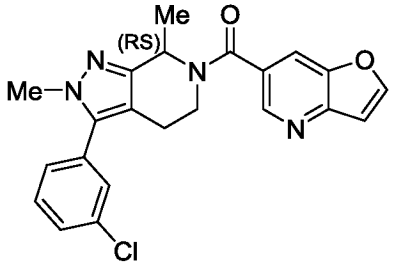
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O_3$, - 422,1; полученное m/z, - 423,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,43 (м, 4H), 7,37 (с, 1H), 7,27-7,09 (м, 2H), 5,49 (с, 1H), 3,78 (с, 5H), 2,82 (с, 2H), 2,32 (с, 1H), 1,46 (д, J= 6,8 Гц, 3H).

Пример 125. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон.



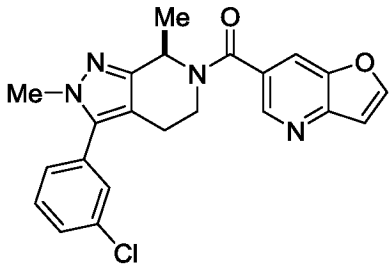
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 2-метилбензо[d]оксазол-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}ClN_4O_2$, - 420,1; полученное m/z, - 421,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,83-7,64 (м, 2H), 7,63-7,52 (м, 2H), 7,50-7,33 (м, 2H), 5,56 (с, 1H), 4,40 (с, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,62 (с, 1H), 3,24 (с, 1H), 2,98-2,73 (м, 1H), 2,64 (с, 3H), 2,35 (д, J=42,4 Гц, 1H), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 126. (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон.



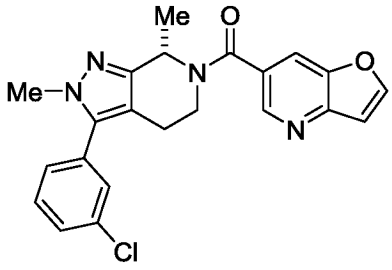
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A и фуро[3,2-b]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O_2$, - 406,1; полученное m/z, - 407,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,67 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 2H), 7,36-7,32 (м, 1H), 7,23 (дт, J=6,9; 1,8 Гц, 1H), 7,04 (дд, J=2,3; 1,0 Гц, 1H), 5,87 (с, 0,47H), 5,15-4,65 (м, 0,72H), 3,81 (с, 3,66H), 3,34 (с, 1H), 2,83 (с, 1H), 2,54-2,38 (м, 1H), 1,61 (с, 3,15H).

Пример 127. (R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон.



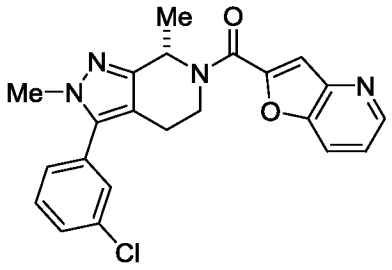
Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона, пример 126 (неподвижная фаза: Lux 5 мкм Cellulose-1 5 мкм, 250 × 21 мм, подвижная фаза: 25% метанола, 75% CO_2, время удерживания=8,19 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O_2$, - 406,1; полученное m/z, - 407,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,67 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 2H), 7,36-7,32 (м, 1H), 7,23 (дт, J=6,9; 1,8 Гц, 1H), 7,04 (дд, J=2,3; 1,0 Гц, 1H), 5,87 (с, 0,47H), 5,15-4,65 (м, 0,72H), 3,81 (с, 3,66H), 3,34 (с, 1H), 2,83 (с, 1H), 2,54-2,38 (м, 1H), 1,61 (с, 3,15H).

Пример 128. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон.



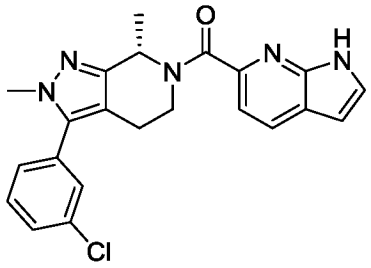
Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона, пример 126 (неподвижная фаза: Lux 5 мкм Cellulose-1 5 мкм, 250 × 21 мм, подвижная фаза: 25% метанола, 75% CO_2, время удерживания=5,57 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O_2$, - 406,1; полученное m/z, - 407,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,67 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 2H), 7,36-7,32 (м, 1H), 7,23 (дт, J=6,9; 1,8 Гц, 1H), 7,04 (дд, J=2,3; 1,0 Гц, 1H), 5,87 (с, 0,47H), 5,15-4,65 (м, 0,72H), 3,81 (с, 3,66H), 3,34 (с, 1H), 2,83 (с, 1H), 2,54-2,38 (м, 1H), 1,61 (с, 3,15H).

Пример 129. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-2-ил)метанон.



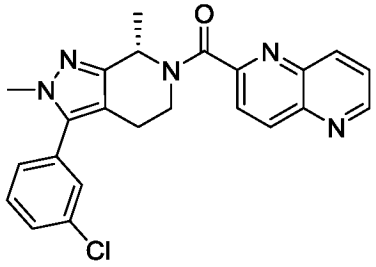
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, применяя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и фуро[3,2-b]пиридин-2-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClN_4O_2$, - 406,1; полученное m/z, - 407,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,61 (д, J=4,1 Гц, 1H), 8,12 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,57-7,46 (м, 5H), 7,44-7,38 (м, 1H), 5,74-5,37 (м, 1H), 4,79-4,32 (м, 1,15H), 3,88-3,74 (м, 3H), 3,60-3,46 (м, 0,64H), 3,08-2,77 (м, 1,2H), 2,66-2,55 (м, 1H), 1,70 (д, J=94,5 Гц, 3H).

Пример 130. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)метанон.



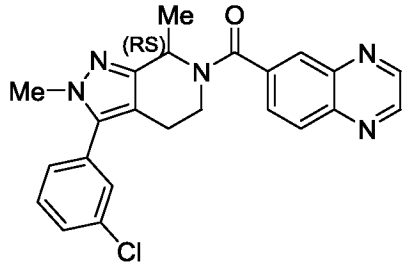
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}ClN_5O$, - 405,1; полученное m/z, - 406,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,82 (с, 1H), 8,07 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,61-7,44 (м, 5H), 7,29 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,54 (д, J=7,6 Гц, 1H), 5,75-5,49 (м, 1H), 5,24-5,01 (м, 1H), 3,82-3,67 (м, 3H), 3,24 (д, J=12,3 Гц, 1H), 2,95-2,67 (м, 1H), 2,34 (д, J=15,4 Гц, 1H), 1,50 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 131. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон.



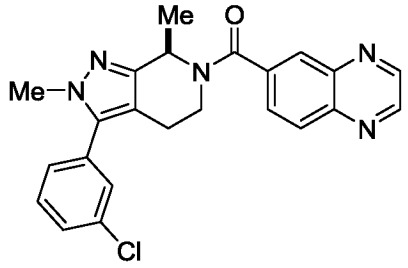
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 1,5-нафтиридин-2-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}ClN_5O$, - 417,14; полученное m/z, - 418,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,14-9,03 (м, 1H), 8,67-8,41 (м, 2H), 8,02-7,80 (м, 2H), 7,63-7,44 (м, 4H), 5,73-5,53 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,71 (с, 1H), 3,20-3,10 (м, 1H), 2,93-2,74 (м, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 1,54 (дд, J=6,8; 2,1 Гц, 3H).

Пример 132. (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}ClN_5O$, - 417,1; полученное m/z, - 418,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,98 (с, 2H), 8,27-8,17 (м, 2H), 7,98-7,88 (м, 1H), 7,57-7,46 (м, 3H), 7,42-7,38 (м, 1H), 5,82 (с, 0,66H), 4,96-4,85 (м, 0,75H), 3,81 (м, 3,89H), 3,55-3,44 (м, 0,7H), 2,87 (с, 1H), 2,65-2,37 (м, 1H), 1,71-1,51 (м, 3H).

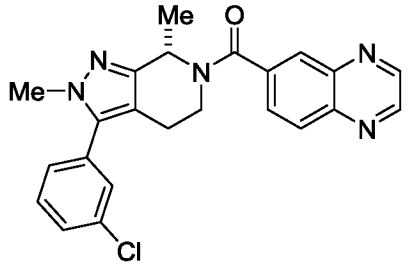
Пример 133. (R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 132 (неподвижная фаза: Lux 5 мкм Cellulose-1 5 мкм, 250 × 21 мм, подвижная фаза: 35% метанола, 65% CO_2, время удерживания=7,84 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

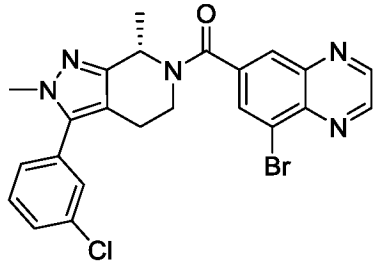
$C_{23}H_{20}ClN_5O$, - 417,1; полученное m/z, - 418,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,98 (с, 2H), 8,27-8,17 (м, 2H), 7,98-7,88 (м, 1H), 7,57-7,46 (м, 3H), 7,42-7,38 (м, 1H), 5,82 (с, 0,66H), 4,96-4,85 (м, 0,75H), 3,81 (м, 3,89H), 3,55-3,44 (м, 0,7H), 2,87 (с, 1H), 2,65-2,37 (м, 1H), 1,71-1,51 (м, 3H).

Пример 134. (S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 132 (неподвижная фаза: Lux 5 мкм Cellulose-1 5 мкм, 250 × 21 мм, подвижная фаза: 35% метанола 65% CO_2, время удерживания=5,11 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}ClN_5O$, - 417,1; полученное m/z, - 418,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,98 (с, 2H), 8,27-8,17 (м, 2H), 7,98-7,88 (м, 1H), 7,57-7,46 (м, 3H), 7,42-7,38 (м, 1H), 5,82 (с, 0,66H), 4,96-4,85 (м, 0,75H), 3,81 (м, 3,89H), 3,55-3,44 (м, 0,7H), 2,87 (с, 1H), 2,65-2,37 (м, 1H), 1,71-1,51 (м, 3H).

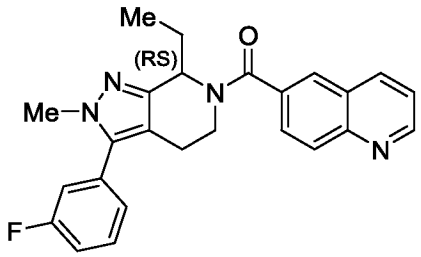
Пример 135. (S)-(8-бромхиноксалин-6-ил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 8-бромхиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}BrClN_5O$, - 495,0; полученное m/z, - 496,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,10 (дд, J=14,1; 1,8 Гц, 2H), 8,22 (д, J=45,8 Гц, 2H), 7,71-7,38 (м, 4H), 5,63 (д, J=7,0 Гц, 1H), 4,72 (д, J =43,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,69 (д,

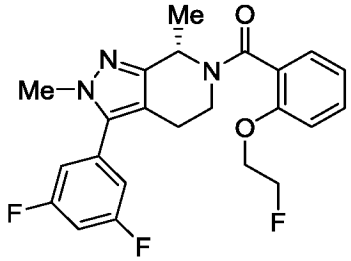
J=19,3 Гц, 1H), 2,85 (с, 1H), 2,30 (д, J=15,5 Гц, 1H), 1,53 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 136. (7-этил-3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



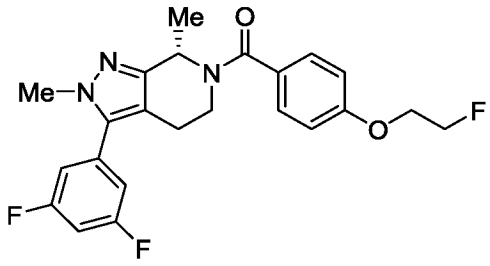
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя трет-бутил 7-этил-2-метил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 27) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) и 3-фторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}FN_4O$, - 414,2; полученное m/z, - 415,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,96 (дд, J=4,2; 1,7 Гц, 1H), 8,25-8,10 (м, 2H), 7,94-7,85 (м, 1H), 7,78-7,68 (м, 1H), 7,51-7,38 (м, 2H), 7,18-6,99 (м, 3H), 5,92-5,83 (м, 0,54H), 5,02-4,78 (м, 0,79H), 3,91-3,64 (м, 3,81H), 3,44-3,07 (м, 1H), 2,99-2,61 (м, 1H), 2,59-2,32 (м, 1H), 2,16-1,78 (м, 3H), 1,25-1,18 (м, 1H), 0,97-0,90 (м, 1H).

Пример 137. [(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(2-фторэтокси)фенил]метанон.



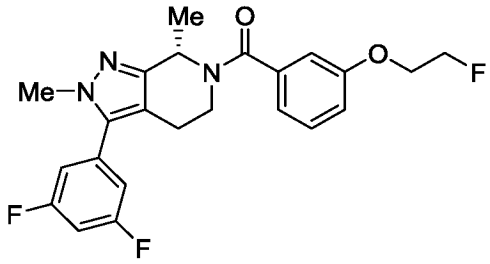
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-с]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-с]пиридина и 2-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 13) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$, - 429,2; полученное m/z, - 430,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7,37-7,27 (м, 2H), 7,07-7,02 (м, 1H), 6,94-6,82 (м, 4H), 5,98-5,91 и 4,99-4,95 (м, 1H), 4,89-4,60 (м, 2H), 4,49-4,38 и 3,63-3,55 (м, 1H), 4,37-4,05 (м, 2H), 3,86 и 3,79 (с, 3H), 3,39-3,32 и 2,55-2,44 (м, 1H), 3,22-3,16 и 2,32-2,22 (м, 1H), 3,12-2,97 и 2,95-2,88 (м, 1H), 1,62-1,58, 1,47-1,45 и 1,39-1,37 (м, 3H).

Пример 138. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(4-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



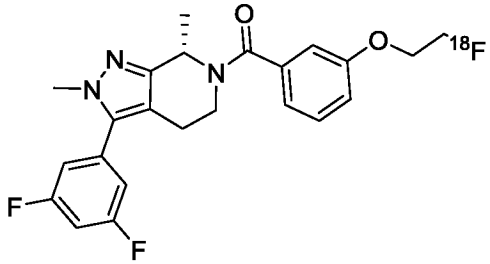
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 4-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 16) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$, - 429,2; полученное m/z, - 430,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,43 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,97 (д, J=8,7 Гц, 2H), 6,94-6,85 (м, 3H), 5,55 (с, 1H), 4,87-4,81 (м, 1H), 4,75-4,70 (м, 1H), 4,32-4,27 (м, 1H), 4,25-4,21 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,21 (с, 1H), 2,87-2,73 (м, 2H), 2,45 (дд, J=15,2; 3,5 Гц, 1H), 2,31 (с, 1H) 1,59 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 139. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 15) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$, - 429,2; полученное m/z, - 430,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,33-7,26 (м, 1H), 6,99-6,90 (м, 3H), 6,88-6,75 (м, 3H), 5,80 (с, 0,5H), 4,95 (с, 0,5H), 4,82-4,52 (м, 1H), 4,75 (м, 1H), 4,63 (м, 1H), 4,17 (м, 1H), 4,15-4,12 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,21-3,05 (м, 1H), 2,76- 2,63 (м, 1H), 2,37 (м, 1H), 1,54 (с, 3H).

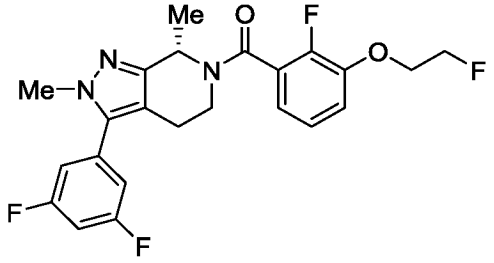
Пример 140. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-(фтор-^{18}F)этокси)фенил)метанон.



Стадия A: (S)-2-(3-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)фенокси)этил 4-метилбензолсульфонат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-(2-(тосилокси)этокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 36) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{30}H_{29}F_2N_3O_5S$, - 581,2; полученное m/z, 582,0 $[M+H]^+$.

Стадия B: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-(фтор-^{18}F)этокси)фенил)метанон. [^{18}F]-фторид в транспортировочном флаконе производства компании PETNET Solutions Inc. (Сан-Диего, Калифорния, США) переносят и захватывают на ионообменном картридже. Затем его элюировали в реакционный сосуд (RV1) модуля Synthra RNPlus® с помощью раствора карбоната калия (0,75 мг) и Kryptofix 222 (7,2 мг) в 0,8 мл смеси ацетонитрил/вода (6/2, об./об.). После испарения растворителя в потоке азота при температуре 85°C и в вакууме добавляли безводный CH_3CN (0,5 мл), повторяли этот процесс и повышали температуру до 110°C в течение 3,5 мин. Затем реакционный флакон охлаждали до 70 °C, после чего в реакционный сосуд добавляли раствор 3,0 мг (S)-2-(3-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)фенокси)этил 4-метилбензолсульфоната в 0,7 мл безводного MeCN. Реакционную смесь нагревали при температуре 95°C в течение 10 мин. Содержимое реактора охлаждали до 40 °C, разбавляли водой (4,3 мл), затем переносили в контур дозатора ВЭЖХ для очистки. Очистку выполняли методом ВЭЖХ с применением полупрепаративной колонки Eclipse XDB-C18 (5 мкм, 9,4 мм × 250 мм) со смесью 10 мМ NH_4OAc и MeCN (50:50 об./об.) при скорости потока 4 мл/мин с УФ-детектированием при длине волны 254 нм. Очищенный раствор с изотопным индикатором разбавляли 30 мл воды и пропускали через картридж SepPak Light C-18. Картридж C-18 дополнительно промывали 10 мл воды, после чего использовали 0,5 мл EtOH для элюирования изотопного индикатора. Раствор с изотопным индикатором дополнительно разбавляли 4,5 мл солевого раствора. Готовый состав содержит 10% этанола, подходящего для внутривенной (в/в) инъекции.

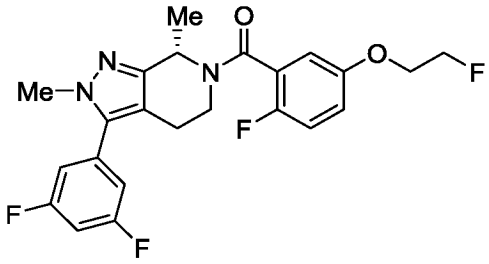
Пример 141. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя(S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-

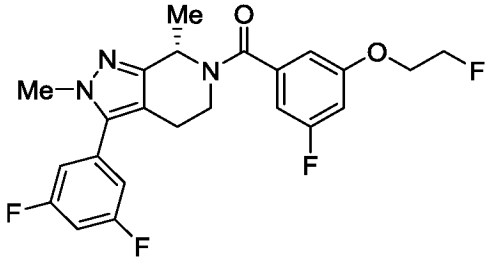
пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 2-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 19) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$, - 447,1; полученное m/z, - 448,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,15 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,09-7,05 (м, 1H), 7,05-6,97 (м, 1H), 6,91-6,86 (м, 3H), 5,93 (д, J=7,1 Гц, 0,6H), 4,95 (дд, J=13,1; 5,3 Гц, 0,4H), 4,85 (м, 1H), 4,76-4,73 (м, 1H), 4,36 (т, J=4,2 Гц, 1H), 4,32-4,27 (м, 1H), 3,89 (с, 1,9H), 3,83 (с, 1,1H), 3,69 (дд, J=13,9; 5,2 Гц, 0,6H), 3,33 (с, 0,6H), 3,09 (с, 0,4H), 2,56-2,47 (м, 0,4H), 2,41-2,15 (м, 2H), 1,63 (д, J=6,8 Гц, 1,9H), 1,49 (с, 1,1H). (в отчетах не приводятся значения фракций H, которые перекрываются с растворителем).

Пример 142. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 2-фтор-5-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 22) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$, - 447,1; полученное m/z, - 448,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,06 (т, J=8,7 Гц, 1H), 7,00-6,80 (м, 5H), 5,92 (д, J=6,9 Гц, 0,5H), 5,04-4,85 (м, 0,5H), 4,73-4,66 (м, 1H), 4,31-4,22 (м, 1H), 4,22-4,16 (м, 1H), 3,89 (с, 1,8H), 3,83 (с, 1,2H), 3,71 (дд, J=13,8; 5,1 Гц, 0,7H), 3,35 (м, 0,7H), 3,10 (т, J=12,7 Гц, 0,3H), 2,84 (ддд, J=17,5; 12,3; 5,4 Гц, 0,3H), 2,53 (м, 0,4H), 2,40 (дд,J=15,4; 3,4 Гц, 0,6H), 2,23 (с, 1H), 1,63 (д, J=6,8 Гц, 1,8H), 1,51 (д,J=6,8 Гц, 1,2H). (в отчетах не приводятся значения фракций H, которые перекрываются с растворителем).

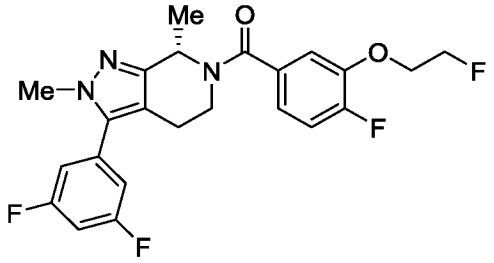
Пример 143. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-

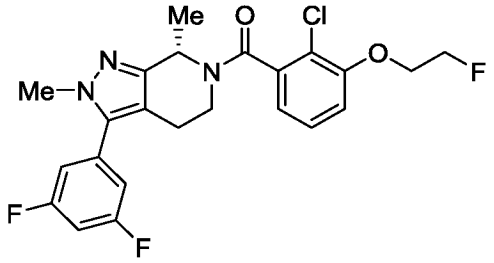
пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 5-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 21) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$, - 447,1; полученное m/z, - 448,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 6,95-6,85 (м, 3H), 6,80-6,71 (м, 3H), 5,85 (с, 0,5H), 4,98 (с, 0,5H), 4,88-4,80 (м, 1H), 4,74-4,68 (м, 1H), 4,35-4,25 (м, 1H), 4,24-4,18 (м, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,28-3,12 (м, 1H), 3,82-3,72 (м, 1H), 2,82 (с, 0,5H), 2,47 (с, 1H), 2,25 (с, 1H), 1,60 (с, 3H).

Пример 144. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 4-фтор-3-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 20) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$, - 447,1; полученное m/z, - 448,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,19-7,11 (м, 2H), 7,04 (м, 1H), 6,94-6,87 (м, 3H), 5,82 (с, 0,6H), 5,06 (с, 0,4H), 4,89-4,81 (м, 1H), 4,80-4,68 (м, 1H), 4,41-4,33 (м, 1H), 4,33-4,28 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,23 (с, 1H), 2,78 (с, 1H), 2,49-2,45 (м, 1H), 2,21 (с, 1H), 1,60 (д, J=6,8 Гц, 3H). (в отчетах не приводятся значения фракций H, которые перекрываются с растворителем).

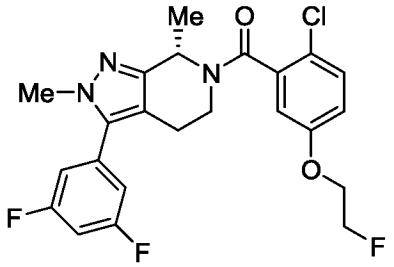
Пример 145. [2-хлор-3-(2-фторэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 2-хлор-3-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 12) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}ClF_3N_3O_2$, - 463,1; полученное m/z, - 464,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7,33-7,21 (м, 1H), 7,01-6,92 (м, 2H), 6,89-6,81 (м, 3H), 5,96-5,89 и 5,00-4,95 (м,

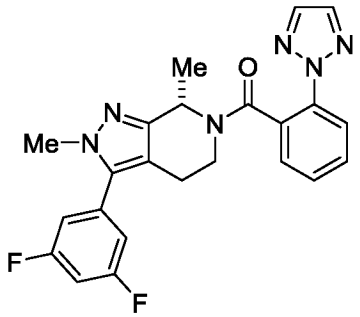
1H), 4,90-4,72 (м, 2H), 4,70-4,65 и 3,57-3,49 (м, 1H), 4,37-4,25 (м, 2H), 3,86 и 3,80 (с, 3H), 3,38-3,31 и 2,91-2,78 (с, 1H), 3,26-3,20 и 2,57-2,48 (м, 1H), 3,13-2,99 и 2,33-2,28 (м, 1H), 1,64-1,60, 1,49-1,48 и 1,41-1,39 (м, 3H).

Пример 146. (2-хлор-5-(2-фторэтокси)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



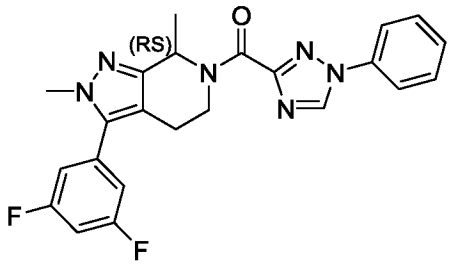
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 2-хлор-5-(2-фторэтокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 14) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}ClF_3N_3O_2$, - 463,1; полученное m/z, - 464,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7,37-7,29 (м, 1H), 6,92-6,83 (м, 5H), 5,93-5,87 и 4,97-4,94 (м, 1H), 4,84-4,69 (м, 2H), 4,74-4,64 и 3,60-3,50 (м, 1H), 4,26-4,15 (м, 2H), 3,85 и 3,81 (с, 3H), 3,41-3,33 и 2,87-2,80 (м, 1H), 3,25-3,19 и 2,54-2,47 (м, 1H), 3,14-2,88 (м, 1H), 1,63-1,40 (м, 3H).

Пример 147. (S)-(2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



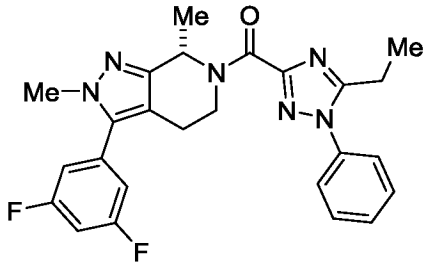
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 64), полученную в соответствии со способами, описанными в публикации патента № WO2016040789, 17 марта 2016 года) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_2N_6O$, - 434,2; полученное m/z, - 435,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,10-7,98 (м, 1H), 7,85-7,72 (м, 1,5H), 7,58-7,39 (м, 3,5H), 6,93-6,70 (м, 3H), 5,95-5,76 (м, 0,63H), 5,02-4,72 (м, 0,63H), 3,89-3,72 (м, 2,96H), 3,62-3,52 (м, 0,63H), 3,28-2,80 (м, 1,23H), 2,66-2,42 (м, 0,78H), 2,35-2,26 (м, 0,47H), 2,11-1,85 (м, 0,28H), 1,65-1,41 (м, 3,15H), 1,07-1,03 (м, 0,25H).

Пример 148. (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



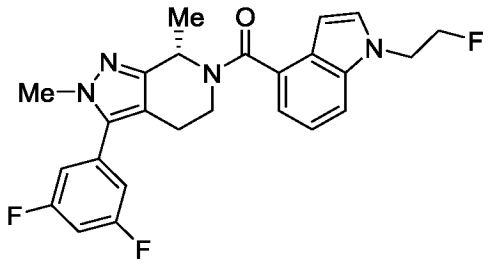
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_2N_6O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,43 (с, 1H), 7,96-7,85 (м, 2H), 7,64-7,54 (м, 2H), 7,54-7,44 (м, 1H), 7,41-7,26 (м, 3H), 5,67-5,13 (м, 1H), 4,72-4,10 (м, 1H), 3,80 (д, J=30,8 Гц, 3H), 3,20-2,72 (м, 2H), 2,47-2,41 (м, 1H), 1,53 (дд, J=32,7; 6,7 Гц, 3H).

Пример 149. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



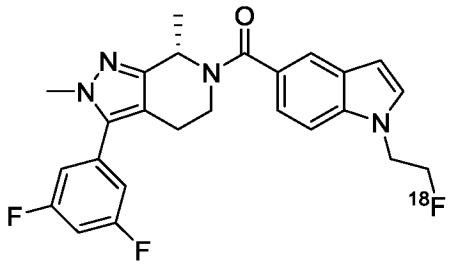
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя(S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}F_2N_6O$, - 462,2; полученное m/z, - 463,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,64-7,54 (м, 5H), 7,12-7,04 (м, 3H), 5,80-5,57 (м, 1H), 4,78-4,76 (м, 0,38H), 4,51-4,45 (м, 0,55H), 3,86-3,78 (м, 3H), 3,50-3,40 (м, 0,6H), 3,32-3,20 (м, 0,48H), 2,95-2,76 (м, 3H), 2,61-2,46 (м, 1H), 1,68-1,57 (м, 3H), 1,35-1,26 (м, 3H).

Пример 150. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 17) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_4O$, - 429,2; полученное m/z, - 430,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,51 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,31-7,27 (м, 1H), 7,21 (дд, J=8,3; 7,2 Гц, 1H), 7,10-6,97 (м, 4H), 6,39 (с, 0,6H), 6,25 (с, 0,4H), 5,84 (с, 0,5H), 4,84 (с, 0,5H), 4,72 (т, J=4,6 Гц, 1H), 4,60 (т, J=4,6 Гц, 1H), 4,50 (т, J=4,7 Гц, 1H), 4,43 (т, J=4,6 Гц, 1H), 3,81 (с, 2H), 3,71 (с, 1H), 3,35-3,23 (м, 1H), 2,92-2,74 (м, 1H), 2,58 (м, 1H), 2,30-2,27 (м, 1H), 1,60 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,35 (с, 1H).

Пример 151. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-(фтор-^{18}F)этил)-1H-индол-5-ил)метанон.



Стадия A: ((S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)этил)-1H-индол-5-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 1-(2-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)этил)-1H-индол-5-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 37) вместо 1-нафтойной кислоты.

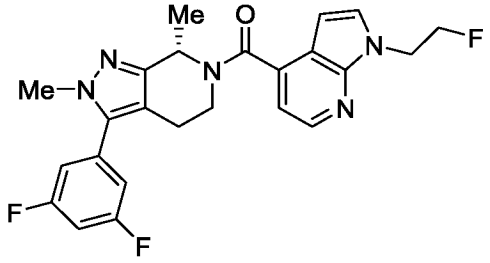
Стадия B: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-гидроксиэтил)-1H-индол-5-ил)метанон. К раствору ((S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)этил)-1H-индол-5-ил)метанона (150 мг, 0,28 ммоль) в метаноле (11 мл) добавляли HCl (1,25 M в EtOH, 0,22 мл, 0,28 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи, затем концентрировали *в вакууме*. Остаток помещали в EtOAc и промывали насыщенным водным раствором $NaHCO_3$. Органический слой концентрировали и использовали непосредственно на следующей стадии. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}F_2N_4O_2$, - 450,2; полученное m/z, - 451,3 $[M+H]^+$.

Стадия C: (S)-2-(5-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-1H-индол-1-ил)этил 4-метилбензолсульфонат. Раствор (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-

c]пиридин-6-ил)(1-(2-гидроксиэтил)-1H-индол-5-ил)метанона (200 мг, 0,80 ммоль), 4-метилбензолсульфонового ангидрида (217 мг, 0,67 ммоль) и триэтиламина (0,19 мл, 1,33 ммоль) в DCM (2,8 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь промывали насыщенным водным раствором $NaHCO_3$ и органический слой концентрировали *в вакууме*. Очистка (КФХ (колоночная флэш-хроматография), SiO_2, MeOH в DCM (0-5%) позволяла получить указанное в заголовке соединение (60 мг, 22%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{32}H_{30}F_2N_4O_4S$, - 604,2; полученное m/z, - 605,3 $[M+H]^+$.

Стадия D: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-(фтор-^{18}F)этил)-1H-индол-5-ил)метанон. [^{18}F]-фторид в транспортировочном флаконе производства компании PETNET Solutions Inc. (Сан-Диего, Калифорния, США) переносят и захватывают на ионообменном картридже. Затем его элюировали в реакционный сосуд (RV1) модуля Synthra RNPlus® с помощью раствора карбоната калия (0,75 мг) и Kryptofix 222 (7,2 мг) в 0,8 мл смеси ацетонитрил/вода (6/2, об./об.). После испарения растворителя в потоке азота при 85°C и в вакууме добавляли безводный CH_3CN (0,5 мл), данный процесс повторяли и повышали температуру до 110°C в течение 3,5 мин. Затем реакционный флакон охлаждали до 70 °C, после чего в реакционный сосуд добавляли раствор 3,0 мг (S)-2-(5-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-1H-индол-1-ил)этил 4-метилбензолсульфоната в 0,7 мл безводного MeCN. Реакционную смесь нагревали при температуре 95°C в течение 10 мин. Реактор охлаждали до 40 °C, разбавляли водой (4,3 мл) и содержимое переносили в контур дозатора ВЭЖХ для очистки. Очистку выполняли методом ВЭЖХ с применением полупрепаративной колонки Eclipse XDB-C18 (5 мкм, 9,4 мм × 250 мм) со смесью 10 мМ NH_4OAc и MeCN (50:50 об./об.) при скорости потока 4 мл/мин с УФ-детектированием при длине волны 254 нм. Очищенный раствор с изотопным индикатором разбавляли 30 мл воды и пропускали через картридж SepPak Light C-18. Картридж C-18 дополнительно промывали 10 мл воды, после чего использовали 0,5 мл EtOH для элюирования изотопного индикатора. Раствор с изотопным индикатором дополнительно разбавляли 4,5 мл солевого раствора. Готовый состав содержит 10% этанола, подходящего для внутривенной инъекции (в/в).

Пример 152. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон.

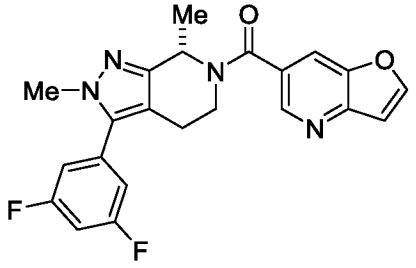


Стадия A: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон. Указанное в

заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_2N_5O$, - 407,2; полученное m/z, - 408,2 $[M+H]^+$.

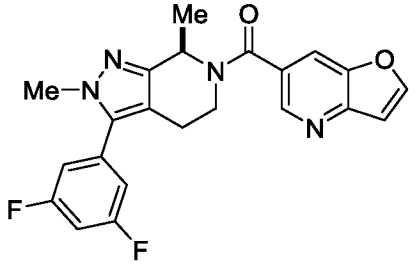
Стадия B: (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон. В ледяной раствор (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона (82 мг, 0,2 ммоль) в DMF (2 мл) добавляли NaH (24 мг, 0,6 ммоль, 60% в минеральном масле). Смесь перемешивали при температуре 0 °C в течение 20 минут. К данной смеси добавляли 1-фтор-2-йодэтан (52 мг, 0,3 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь гасили добавлением 2 г сухого льда и 3 капель воды, а затем разбавляли эфиром (30 мл). Смесь промывали солевым раствором (3×20 мл), органический слой высушивали над Na_2SO_4 и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии на силикагеле (0-5% MeOH в DCM) с получением указанного в заголовке соединения в виде твердого прозрачного масла. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,39 (д, J=4,9 Гц, 1H), 7,40 (м, 1H), 7,13 (д, J=4,9 Гц, 1H), 6,85-6,84 (м, 3H), 6,53-6,45 (м, 1H), 6,01 (д, J=7,0 Гц, 0,5H), 5,03 (д, J=13,8 Гц, 0,5H), 4,87 (т, J=4,7 Гц, 1H), 4,76-4,72 (м, 2H), 4,66 (т, J=4,4 Гц, 1H), 3,89-3,79 (м, 3H), 3,88-3,62 (м, 1H), 3,38-3,07 (м, 1H), 2,70-2,54 (м, 1H), 2,41-2,26 (м, 1H), 1,70 (д, J=6,8 Гц, 1,8H), 1,46 (д, J=6,5 Гц, 1,2H).

Пример 153. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон.



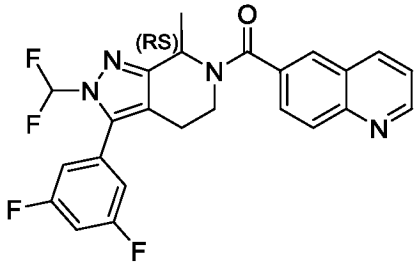
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и фуро[3,2-b]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_2N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z, - 409,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,67 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,04 (дд, J=2,3; 1,0 Гц, 1H), 6,93-6,84 (м, 3H), 5,86 (с, 0,4H), 5,17-4,64 (м, 0,68H), 3,83 (с, 3,62H), 3,49-3,05 (м, 1H), 2,96-2,38 (м, 2H), 1,62 (с, 3,3H).

Пример 154. (R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон.



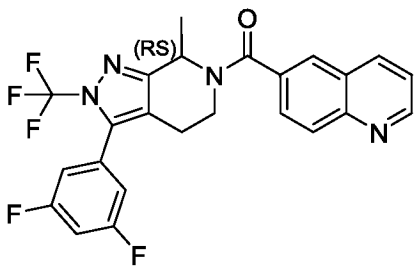
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (R)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 9) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и фуро[3,2-b]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_2N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z, - 409,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,67 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,04 (дд, J=2,3; 1,0 Гц, 1H), 6,93-6,84 (м, 3H), 5,86 (с, 0,4H), 5,17-4,64 (м, 0,68H), 3,83 (с, 3,62H), 3,49-3,05 (м, 1H), 2,96-2,38 (м, 2H), 1,62 (с, 3,3H).

Пример 155. (2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



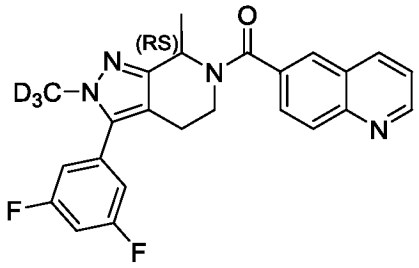
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 32) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$, - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,53-8,43 (м, 1H), 8,20-8,05 (м, 2H), 7,94-7,71 (м, 2H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,52-7,42 (м, 1H), 7,34-7,25 (м, 2H), 5,74 (с, 1H), 4,79 (д, J=95,0 Гц, 1H), 3,92 (д, J=185,0 Гц, 1H), 2,92 (с, 1H), 2,48-2,30 (м, 1H), 1,57 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 156. (3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



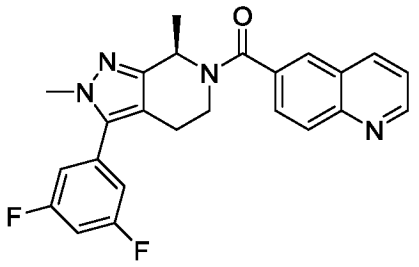
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 35) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{17}F_5N_4O$, - 472,1; полученное m/z, - 473,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,48 (дд, J=8,4, 1,7 Гц, 1H), 8,18-8,02 (м, 2H), 7,81 (дд, J=8,6, 2,0 Гц, 1H), 7,62 (дд, J =8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,57-7,42 (м, 1H), 7,41-7,29 (м, 2H), 5,76 (с, 1H), 3,65 (д, J=72,5 Гц, 1H), 3,98-3,48 (м, 1H), 2,83 (с, 1H), 2,48-2,28 (м, 1H), 1,57 (д, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 157. (3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



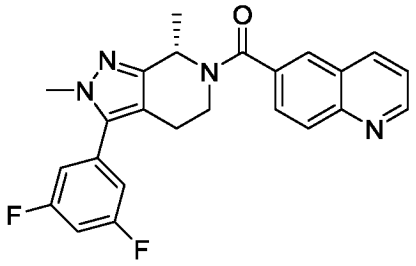
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя рацемический 3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 31) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. MS (ESI): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{17}D_3F_2N_4O$, - 421,1; полученное m/z, - 422,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,57-8,40 (м, 1H), 8,17-8,07 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,43-7,24 (м, 3H), 5,63 (с, 1H), 4,70 (с, 1H), 3,77 (д, J=75,2 Гц, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,47-2,29 (м, 1H), 1,51 (с, 3H).

Пример 158. (R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



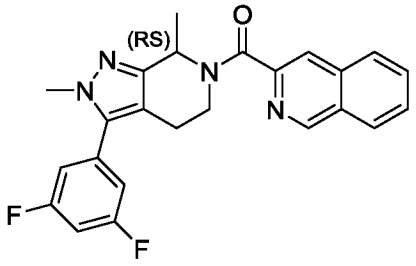
Указанное в заголовке соединение получали в виде одного энантиомера путем хиральной очистки методом СФХ (Whelk O1 SS 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 45% метанола, 55% CO_2) (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона (пример 106) с получением указанного в заголовке соединения (время удерживания=11,3 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,1; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,49 (дд, J=8,3, 1,7 Гц, 1H), 8,16-8,06 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,46-7,23 (м, 3H), 5,69 (д, J=63,7 Гц, 1H), 4,75 (с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,71 (с, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,35 (с, 1H), 1,51 (с, 3H).

Пример 159. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде одного энантиомера путем хиральной очистки методом СФХ (Whelk O1 SS 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 45% метанола, 55% CO_2) (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона (пример 106) с получением указанного в заголовке соединения (время удерживания=14,5 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,1; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,54-8,41 (м, 1H), 8,16-8,04 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,62 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,43-7,26 (м, 3H), 5,63 (с, 1H), 4,73 (с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,71 (с, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,36 (с, 1H), 1,51 (с, 3H).

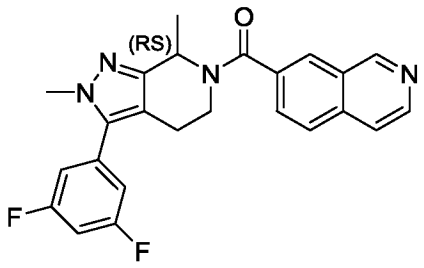
Пример 160. (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя изохинолин-3-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,1; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,37 (д, J=5,9 Гц, 1H), 8,22 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,17-8,06 (м, 2H), 7,92-7,74 (м, 2H), 7,32 (дд, J=29,8; 7,5 Гц, 3H), 4,87 (дд, J= 157,2; 8,6 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,75 (с, 1H), 3,21-2,74 (м, 2H), 2,33 (с, 1H), 1,51

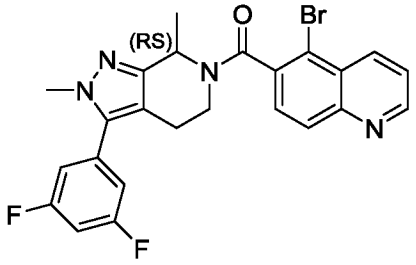
(т,J=8,7 Гц, 3H).

Пример 161. (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-7-ил)метанон.



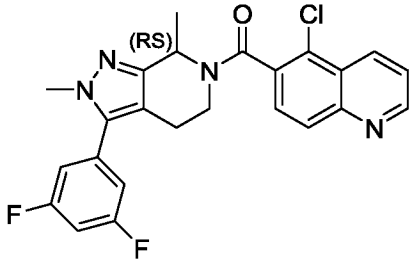
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя изохинолин-7-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,1; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,43 (д, J =1,0 Гц, 1H), 8,58 (д, J=5,7 Гц, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,08 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,94-7,75 (м, 2H), 7,42-7,22 (м, 3H), 5,69-5,53 (м, 1H), 4,72 (с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,68 (с, 1H), 3,04 (д, J=127,6 Гц, 2H), 1,51 (с, 3H).

Пример 162. (4-бромхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 4-бромхинолин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}BrF_2N_4O$, - 496,1; полученное m/z, - 497,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,81 (д, J=4,7 Гц, 1H), 8,24-8,14 (м, 2H), 8,04 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,92 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,44-7,23 (м, 3H), 5,60 (д, J=30,1 Гц, 1H), 4,73 (с, 1H), 3,80 (д, J=43,7 Гц, 3H), 3,65 (с, 1H), 2,96-2,79 (м, 1H), 2,39 (с, 1H), 1,53 (д, J =6,7 Гц, 3H).

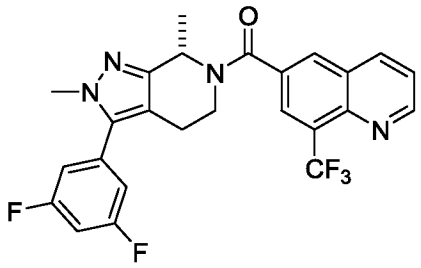
Пример 163. (5-хлорхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

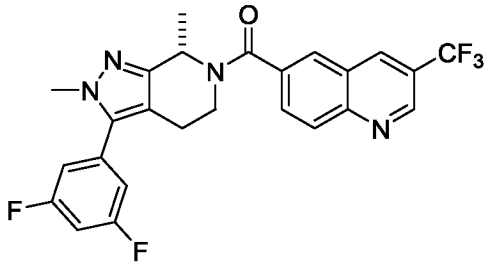
примере 106, используя 5-хлорхинолин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}ClF_2N_4O$, - 452,1; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,15-9,02 (м, 1H), 8,79-8,55 (м, 1H), 8,23-8,08 (м, 1H), 7,91-7,71 (м, 2H), 7,46-7,16 (м, 3H), 5,75-5,65 (м, 1H), 4,88-4,47 (м, 1H), 3,88-3,73 (м, 3H), 3,21-2,64 (м, 2H), 2,45-2,18 (м, 1H), 1,58-1,30 (м, 3H).

Пример 164. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 23) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{19}F_5N_4O$, - 486,1; полученное m/z, - 487,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,14 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,27 (д, J=8,0 Гц, 1H), 8,18-8,09 (м, 2H), 7,58 (дд, J =8,3, 4,2 Гц, 1H), 6,94-6,85 (м, 3H), 5,90 (с, 0,51H), 4,93 (с, 0,81H), 3,83 (с, 3,68H), 3,52-3,07 (м, 1H), 3,03-2,65 (м, 1H), 2,49 (с, 1H), 1,64 (с, 3H).

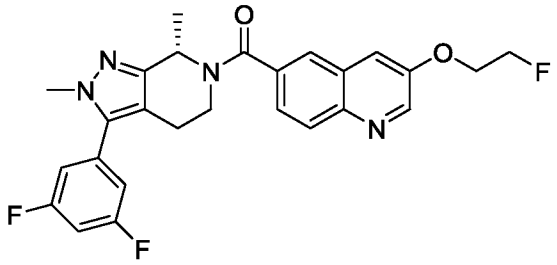
Пример 165. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-(трифторметил)хинолин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 24) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{19}F_5N_4O$, - 486,1; полученное m/z, - 487,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,16 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,26 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,02 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,90 (дд, J=8,7; 1,8 Гц, 1H), 6,93-6,83 (м, 3H), 5,91 (с, 0,5H), 4,94 (с, 0,81H), 3,96-3,74 (м, 3,69H), 3,49-2,35 (м, 3H), 1,74-1,47 (м, 3H).

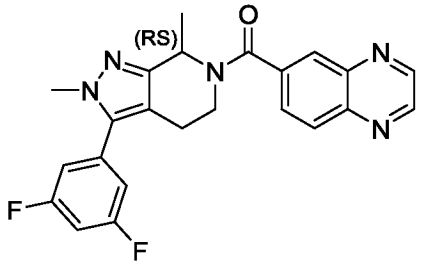
Пример 166. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)хинолин-6-ил)метанон.



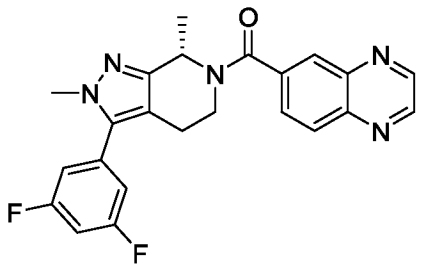
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-(2-фторэтокси)хинолин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 18) вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}F_3N_4O_2$, - 480,2; полученное m/z, - 481,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, J=2,9 Гц, 1H), 8,21 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,87 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,65 (дд, J=8,6; 1,8 Гц, 1H), 7,52 (д, J=2,8 Гц, 1H), 6,93-6,88 (м, 3H), 5,91 (с, 0,5H), 4,98 (с, 0,5H), 4,98-4,89 (м, 1H), 4,86-4,77 (м, 1H), 4,44 (дд, J=5,4; 2,9 Гц, 1H), 4,37 (дд, J= 5,2; 3,0 Гц, 1H), 3,85 (м, 3H), 3,42-2,66 (м, 3H), 2,56 (м, 1H), 1,63 (с, 3H).

Пример 167. (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



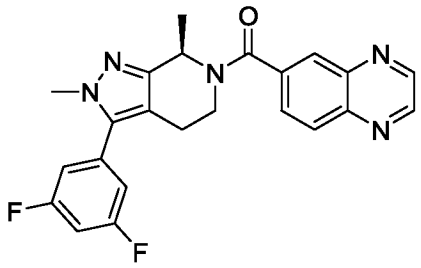
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_2N_5O$, - 419,1; полученное m/z, - 420,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,97-7,85 (м, 2H), 7,68-7,59 (м, 2H), 7,55-7,42 (м, 1H), 7,39-7,25 (м, 3H), 5,60 (кв, J=6,7 Гц, 0,6H), 5,20 (кв, J=6,7 Гц, 0,4H), 4,75-4,61 (м, 0,4H), 4,13 (дд, J=13,7, 4,9 Гц, 0,6H), 3,80 (д, J=30,8 Гц, 3H), 3,11 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 1H), 2,92-2,71 (м, 1H), 2,50-2,31 (м, 1H), 1,53 (дд, J=32,7, 6,7 Гц, 3H).

Пример 168. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



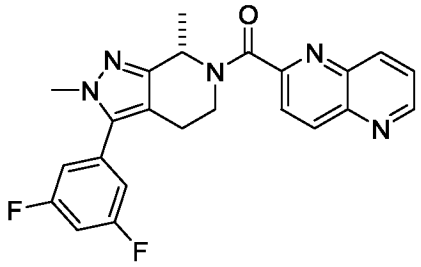
Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 167: (Chiralcel OX 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 30% изопропанола, 70% CO_2; время удерживания 11,1 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_2N_5O$, - 419,1; полученное m/z, - 420,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,27-8,08 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,42-7,22 (м, 3H), 5,65 (с, 1H), 5,04-4,34 (м, 1H), 3,80 (д, J=49,4 Гц, 3H), 3,67 (д, J=13,5 Гц, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,33 (д, J=15,6 Гц, 1H), 1,53 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 169. (R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 167: (Chiralcel OX 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 30% изопропанола, 70% CO_2; время удерживания 9,6 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_2N_5O$, - 419,1; полученное m/z, - 420,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,97-7,85 (м, 2H), 7,68-7,59 (м, 2H), 7,55-7,42 (м, 1H), 7,39-7,25 (м, 3H), 5,60 (кв, J=6,7 Гц, 0,6H), 5,20 (кв, J=6,7 Гц, 0,4H), 4,75-4,61 (м, 0,4H), 4,13 (дд, J=13,7, 4,9 Гц, 0,6H), 3,80 (д, J=30,8 Гц, 3H), 3,11 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 1H), 2,92-2,71 (м, 1H), 2,50-2,31 (м, 1H), 1,53 (дд, J=32,7, 6,7 Гц, 3H).

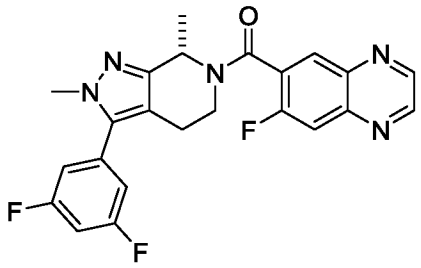
Пример 170. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 1,5-нафтиридин-2-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_2N_5O$, - 419,2; полученное m/z, - 420,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,07-9,02 (м, 1H), 8,55-8,41 (м, 2H), 7,99 (дд, J=8,7; 2,7 Гц, 1H), 7,73-7,67 (м, 1H), 6,93-6,85 (м, 3H), 6,02-5,28 (м, 1H),

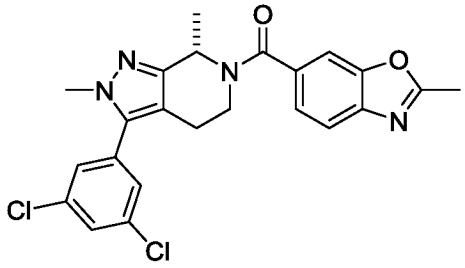
5,00-4,06 (м, 1H), 3,91-3,74 (м, 3H), 3,40-3,13 (м, 1H), 3,11-2,87 (м, 1H), 2,62-2,36 (м, 1H), 1,77-1,65 (м, 3H).

Пример 171. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 39) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 7-фторхиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91-8,85 (м, 2H), 8,16 (с, 1H), 7,84 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,93-6,83 (м, 3H), 6,02-5,93 (м, 0,6H), 5,00 (дд, J=13,1; 5,3 Гц, 0,42H), 4,88-4,77 (м, 0,38H), 3,92-3,75 (м, 3H), 3,64 (дд, J=13,9; 5,2 Гц, 0,61H), 3,47-3,09 (м, 1H), 2,96-2,29 (м, 2H), 1,69-1,47 (м, 3H).

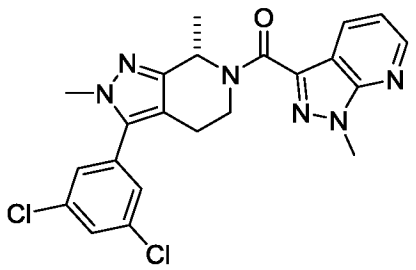
Пример 172. (S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3,5-дихлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 2-метилбензо[d]оксазол-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}Cl_2N_4O_2$, - 454,1; полученное m/z, - 455,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,75-7,69 (м, 2H), 7,57-7,55 (м, 1H), 7,48-7,43 (м, 3H), 5,74 (с, 0,63H), 3,82 (с, 3,86H), 3,44-3,35 (м, 1,19H), 2,87-2,76 (м, 1H), 2,68 (с, 3,15H), 2,43 (с, 1H), 1,59 (с, 3,18H).

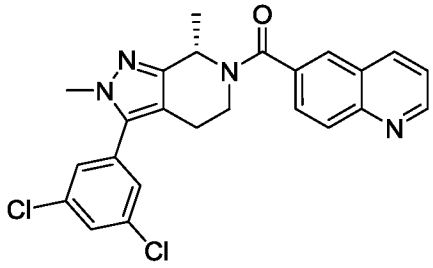
Пример 173. (S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон.



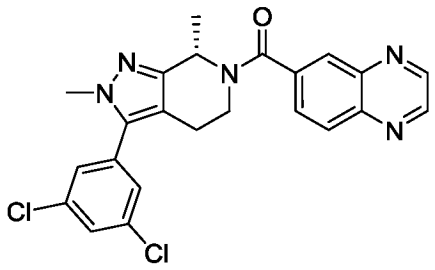
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, применяя 3,5-дихлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо хинолин 6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}Cl_2N_6O$, - 454,1; полученное m/z, - 455,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,61-8,53 (м, 2H), 7,42 (т, J=1,9 Гц, 1H), 7,26 (с, 3H), 6,44-5,87 (м, 1H), 5,30-4,90 (м, 1H), 4,21 (с, 3H), 3,90-3,76 (м, 3H), 3,46-3,11 (м, 1H), 3,04-2,82 (м, 1H), 2,57-2,47 (м, 1H), 1,83-1,62 (м, 3H).

Пример 174. (S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



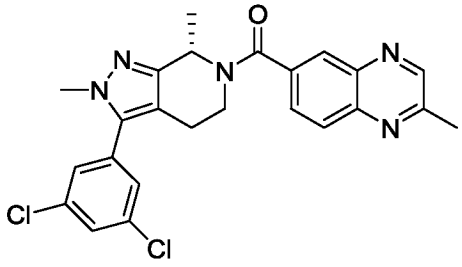
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, применяя 3,5-дихлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}Cl_2N_4O$, - 450,1; полученное m/z, - 451,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (дд, J=4,2; 1,7 Гц, 1H), 8,23-8,14 (м, 2H), 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,76 (дд, J=8,6; 1,9 Гц, 1H), 7,50-7,41 (м, 2H), 7,23 (д, J=1,9 Гц, 2H), 5,91 (с, 0,54H), 5,15-4,78 (м, 0,82H), 3,82 (с, 3,61H), 3,45-2,30 (м, 3,06H), 1,73-1,49 (м, 3H).

Пример 175. (S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3,5-дихлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}Cl_2N_5O$, - 451,1; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,23-8,10 (м, 2H), 7,97-7,83 (м, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,62 (д, J=1,9 Гц, 2H), 5,65 (с, 0,74H), 4,72 (с, 0,46H), 3,89-3,62 (м, 3,77H), 3,33-3,05 (м, 1,23H), 2,98-2,76 (м, 1H), 2,38-2,23 (м, 0,8H), 1,60-1,39 (м, 3H).

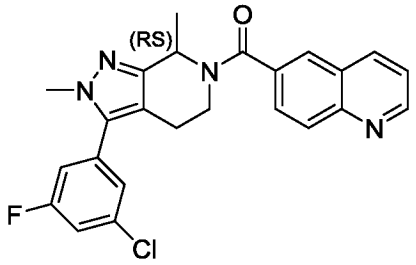
Пример 176. (S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3,5-дихлорфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 2-метилхиноксалин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 25) вместо 1-нафтойной кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}Cl_2N_5O$, - 465,1; полученное m/z, - 466,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93 (д, J=2,8 Гц, 1H), 8,12 (дд, J=28,4; 8,5 Гц, 2H), 7,92-7,76 (м, 1H), 7,70 (т, J=1,9 Гц, 1H), 7,61 (т, J=1,9 Гц, 2H), 5,64 (с, 1H), 4,40 (д, J=309,7 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,66 (с, 1H), 2,89 (д, J=15,2 Гц, 1H), 2,74 (д, J=1,3 Гц, 3H), 2,32 (д, J=15,1 Гц, 1H), 1,51 (с, 3H).

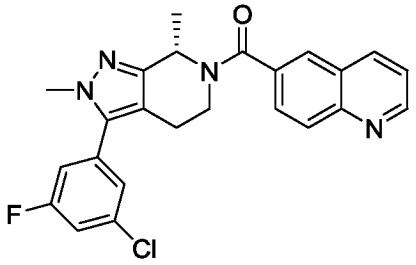
Пример 177. (3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



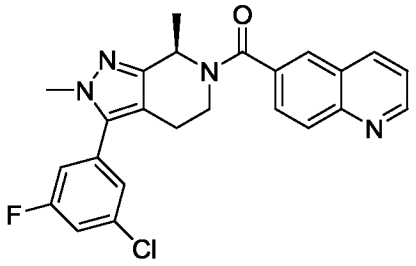
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлор-5-фторбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,51-8,46 (м, 1H), 8,11 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,80 (с, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,55-7,51 (м, 1H), 7,48-7,39 (м, 2H), 5,62 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,70 (с, 1H), 3,25 (с, 1H) 2,89 (с, 1H), 2,34 (с, 1H), 1,50 (с, 3H).

Пример 178. (S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



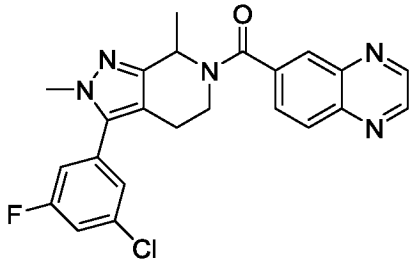
Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического [(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона], пример 177 (Chiralcel OD 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 16% метанола, 84% CO_2. Энантиомерную чистоту подтверждали посредством аналитической СФХ с использованием Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 4,6 мм, подвижная фаза: 20% метанола, 80% CO_2 (100% одного (S) энантиомера; время удерживания 9,2 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,51-8,46 (м, 1H), 8,11 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,80 (с, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,55-7,51 (м, 1H), 7,48-7,39 (м, 2H), 5,62 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,70 (с, 1H), 3,25 (с, 1H) 2,89 (с, 1H), 2,34 (с, 1H), 1,50 (с, 3H).

Пример 179. (R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



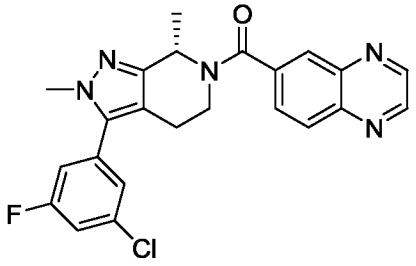
Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического [(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона], пример 177, Chiralcel OD 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 16% метанола, 84% CO_2. Энантиомерную чистоту подтверждали посредством аналитической СФХ с использованием Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 4,6 мм, подвижная фаза: 20% метанола, 80% CO_2 (100% одного (R) энантиомера). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,0 $[M+H]^+$.

Пример 180. (3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлор-5-фторбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии А и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}ClFN_5O$, - 435,1; полученное m/z, - 436,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (д, J=1,9 Гц, 2Н), 8,26-8,08 (м, 2Н), 7,91 (д, J=8,8 Гц, 1Н), 7,64-7,35 (м, 3Н), 5,65 (с, 0,56Н), 4,71 (с, 0,44Н), 3,84 (с, 3Н), 3,66 (д, J=13,7 Гц, 1Н), 3,34-2,82 (м, 2Н), 2,47-2,24 (м, 1Н), 1,52 (д, J=6,7 Гц, 3Н).

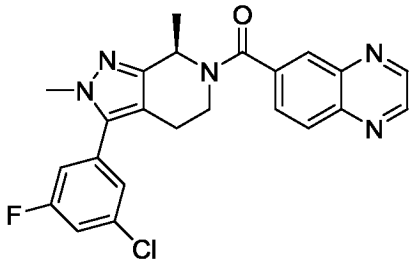
Пример 181. (S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-

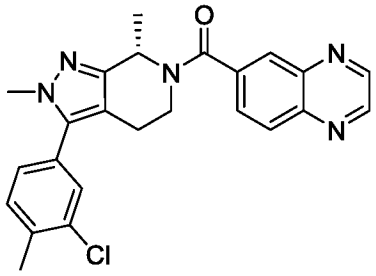
2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 180 (неподвижная фаза: Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 16% метанола, 84% CO_2. Энантиомерную чистоту подтверждали посредством аналитической СФХ с использованием Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 4,6 мм, подвижная фаза: 20% метанола, 80% CO_2 (100% одного (S) энантиомера; время удерживания 7,2 мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}ClFN_5O$, - 435,1; полученное m/z, - 436,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (д, J=1,9 Гц, 2H), 8,26-8,08 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,64-7,35 (м, 3H), 5,65 (с, 0,56H), 4,71 (с, 0,44H), 3,84 (с, 3H), 3,66 (д, J=13,7 Гц, 1H), 3,34-2,82 (м, 2H), 2,47-2,24 (м, 1H), 1,52 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 182. (R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона, пример 180 (неподвижная фаза: Chiralcel OD 5 мкм, 250 × 20 мм, подвижная фаза: 16% метанола, 84% CO_2. Энантиомерную чистоту подтверждали посредством аналитической СФХ с использованием Chiralcel OD, 5 мкм, 250 × 4,6 мм, подвижная фаза: 20% метанола, 80% CO_2 (100% одного (R) энантиомера. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}ClFN_5O$, - 435,1; полученное m/z, - 436,1 $[M+H]^+$.

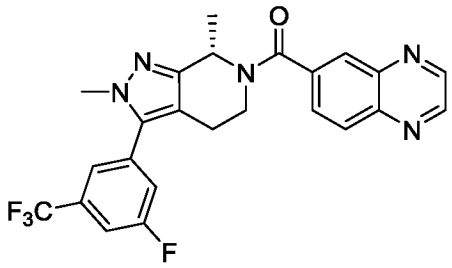
Пример 183. (S)-(3-(3-хлор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлор-4-метилфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-

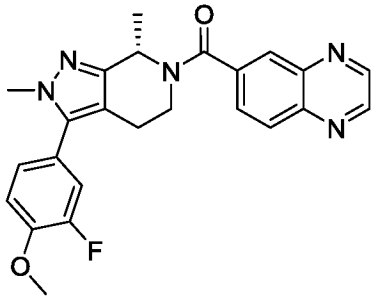
карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}ClN_5O$, - 431,1; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,29-8,11 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,64-7,33 (м, 3H), 5,65 (с, 1H), 4,72 (с, 1H), 3,76 (д, J=37,7 Гц, 3H), 2,85 (с, 1H), 2,39 (с, 3H), 2,31 (д, J=17,1 Гц, 2H), 1,53 (с, 3H).

Пример 184. (S)-(3-(3-фтор-5-(трифторметил)фенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя (3-фтор-5-(трифторметил)фенил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7 диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_4N_5O$, - 469,1; полученное m/z, - 470,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=2,4 Гц, 2H), 8,28-8,10 (м, 2H), 7,99-7,65 (м, 4H), 5,67 (с, 1H), 4,74 (с, 1H), 3,82 (д, J=33,4 Гц, 3H), 3,69 (д, J=12,9 Гц, 1H), 2,92 (с, 1H), 2,34 (д, J=13,1 Гц, 1H), 1,54 (д,J=6,7 Гц, 3H).

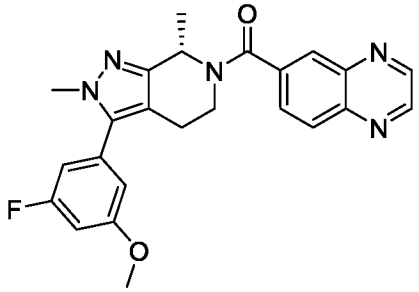
Пример 185. (S)-(3-(3-фтор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-фтор-4-метоксифенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-

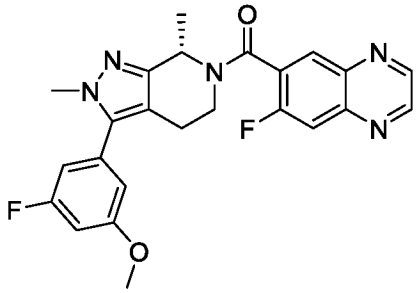
c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}FN_5O_2$, - 431,1; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,26-8,09 (с, 2H), 7,97-7,82 (с, 1H), 7,42 (д, J=12,3 Гц, 1H), 7,29 (д, J=8,2 Гц, 2H), 5,64 (с, 1H), 4,72 (с, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,75 (д, J=37,5 Гц, 3H), 3,24-2,74 (м, 2H), 2,30 (д, J=16,3 Гц, 1H), 1,53 (с, 3H).

Пример 186. (S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-фтор-5-метоксифенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}FN_5O_2$, - 431,1; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,02 (с, 2H), 8,26-8,02 (м, 2H), 7,98-7,80 (м, 1H), 7,00-6,84 (м, 3H), 5,63 (д, J=7,6 Гц, 1H), 4,71 (с, 1H), 3,81 (д, J=8,3 Гц, 6H), 3,37-2,82 (м, 2H), 2,31 (д, J=15,0 Гц, 1H), 1,59-1,37 (м, 3H).

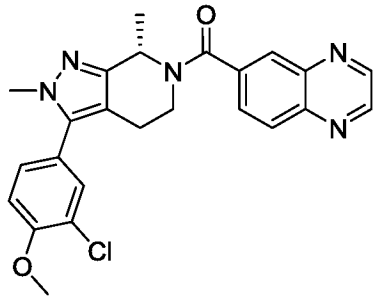
Пример 187. (S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-фтор-5-метоксифенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-

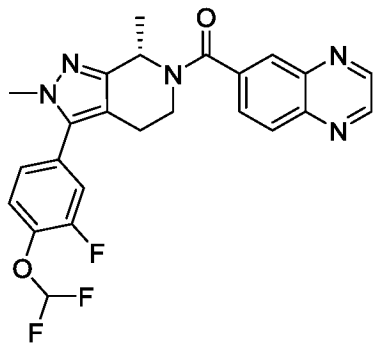
диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и 7-фторхиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$, - 449,1; полученное m/z, - 450,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09-8,95 (м, 2H), 8,25 (д, J=6,9 Гц, 1H), 8,07 (д, J=9,9 Гц, 1H), 7,02-6,83 (м, 3H), 5,69 (д, J=6,9 Гц, 1H), 4,84-4,53 (м, 1H), 3,89-3,50 (м, 6H), 3,27-2,71 (м, 2H), 2,16 (с, 1H), 1,47 (дд, J=53,8; 6,7 Гц, 3H).

Пример 188. (S)-(3-(3-хлор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3-хлор-4-метоксифенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}ClN_5O_2$, - 447,1; полученное m/z, - 448,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,23-8,09 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,45 (дд, J=8,5; 2,2 Гц, 1H), 7,28 (д, J=8,6 Гц, 1H), 5,64 (с, 1H), 4,72 (с, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,74 (д, J=41,4 Гц, 3H), 3,22-2,75 (м, 2H), 2,29 (д, J=14,9 Гц, 1H), 1,53 (с, 3H).

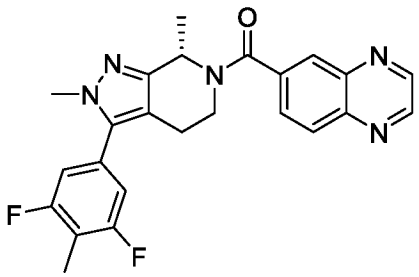
Пример 189. (S)-(3-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя (4-(дифторметокси)-3-фторфенил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-

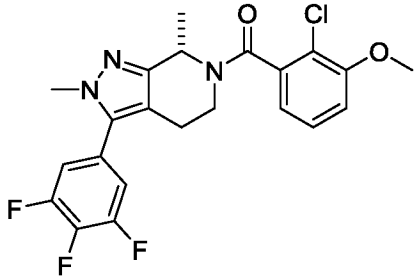
(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O_2$, - 467,1; полученное m/z, - 468,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=2,2 Гц, 2H), 8,26-8,09 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,64 (д, J=11,5 Гц, 1H), 7,58-7,47 (м, 1H), 7,44-7,13 (м, 2H), 5,66 (с, 1H), 4,73 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,02 (д, J=121,3 Гц, 2H), 2,32 (д, J=13,5 Гц, 1H), 1,53 (с, 3H).

Пример 190. (S)-(3-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя (3,5-дифтор-4-метилфенил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточного соединения 7) на стадии A и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_2N_5O$, - 433,1; полученное m/z, - 434,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=2,3 Гц, 2H), 8,30-8,05 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,28 (д, J=7,0 Гц, 2H), 5,65 (с, 1H), 4,72 (с, 1H), 3,80 (д, J=34,7 Гц, 3H), 2,90 (с, 2H), 2,32 (д, J=15,0 Гц, 1H), 2,21 (с, 3H), 1,53 (с, 3H).

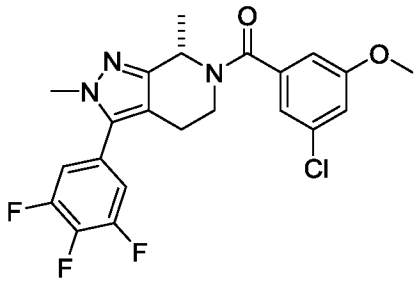
Пример 191. (S)-(2-хлор-3-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-хлор-3-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-

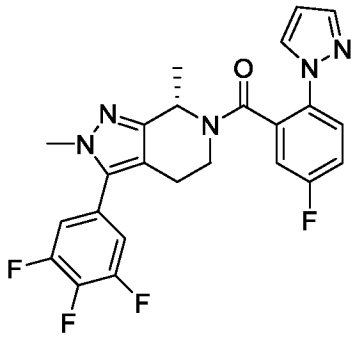
триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClF_3N_3O_2$, - 449,1; полученное m/z, - 450,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,34-7,20 (м, 1Н), 7,01-6,74 (м, 4Н), 5,98-5,87 (м, 0,63Н), 5,04-4,93 (м, 0,4Н), 4,86-4,63 (м, 0,4Н), 3,96-3,87 (м, 3Н), 3,85-3,76 (м, 3Н), 3,61-3,29 (м, 1Н), 3,26-2,94 (м, 0,59Н), 2,89-2,75 (м, 0,61Н), 2,57-2,43 (м, 0,76Н), 2,32-2,22 (м, 0,61Н), 1,67-1,36 (м, 3Н).

Пример 192. (S)-(3-хлор-5-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



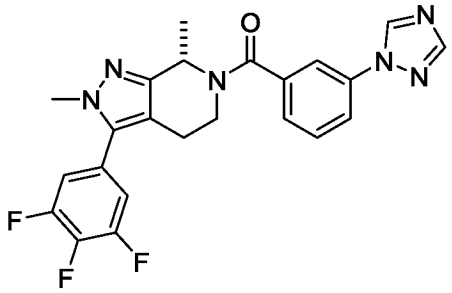
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-хлор-5-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}ClF_3N_3O_2$, - 449,1; полученное m/z, - 450,0 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,36-7,29 (м, 2Н), 7,14-6,87 (м, 3Н), 5,70 (д, J=7,3 Гц, 0,67Н), 4,86-4,71 (м, 0,54Н), 3,91-3,71 (м, 6,84Н), 3,46-3,18 (м, 0,95Н), 2,88-2,70 (м, 1Н), 2,58-2,39 (м, 1Н), 1,61-1,47 (м, 3Н).

Пример 193. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-фтор-2-(1Н-пиразол-1-ил)фенил)метанон.



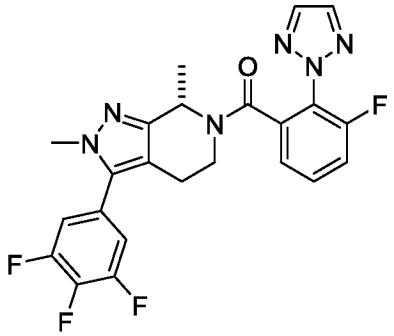
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-2-(1Н-пиразол-1-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_4N_5O$, - 469,1; полученное m/z, - 470,1 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,16-7,93 (м, 1Н), 7,80-7,60 (м, 2Н), 7,59-7,42 (м, 3Н), 7,40-7,29 (м, 1Н), 6,57-6,24 (м, 1Н), 5,45 (кв, J=6,7 Гц, 1Н), 3,85-3,67 (м, 3Н), 3,50-3,35 (м, 1Н), 3,24-2,69 (м, 2Н), 2,38-2,08 (м, 1Н), 1,38 (дд, J=60,1; 6,8 Гц, 3Н).

Пример 194. (S)-(3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



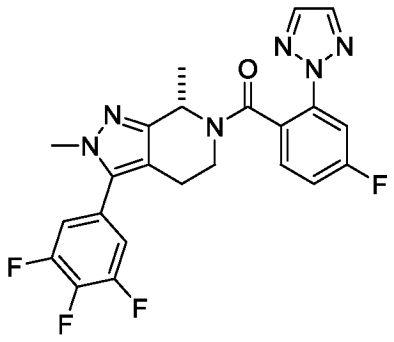
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, $CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,81-7,75 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,45 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 5,86 (с, 0,48H), 5,08-4,77 (м, 0,89H), 3,82 (с, 3,66H), 3,45-3,01 (м, 1H), 2,92-2,64 (м, 1H), 2,43 (с, 1H), 1,66-1,56 (м, 3H).

Пример 195. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон.



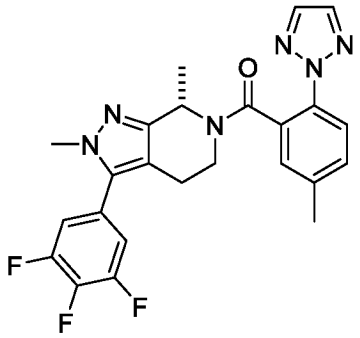
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (полученную в соответствии со способами, описанными в патентной публикации № WO2011050202, 28 апреля 2011 года)вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,1; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,89-7,78 (м, 1,52H), 7,61-7,48 (м, 1,36H), 7,39-7,32 (м, 1,09H), 7,23 (д, J=7,6; 1,2 Гц, 0,73H), 6,99-6,88 (м, 2H), 5,68 (д, J=6,7 Гц, 0,7H), 4,93-4,66 (м, 0,51H), 3,84-3,76 (м, 3,09H), 3,67 (дд, J=13,9; 5,3 Гц, 0,75H), 3,27-2,89 (м, 1H), 2,67-2,27 (м, 2H), 1,57-1,31 (м, 3,25H).

Пример 196. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон.



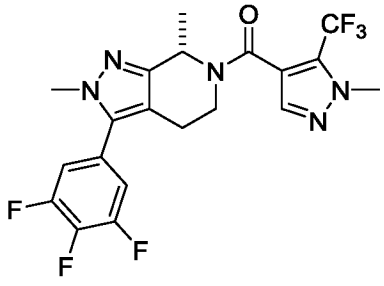
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,1; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,89-7,73 (м, 2,63H), 7,53-7,34 (м, 1,46H), 7,20-7,11 (м, 0,92H), 7,01-6,81 (м, 2H), 5,96-5,78 (м, 0,67H), 5,02-4,69 (м, 0,66H), 3,90-3,71 (м, 3,11H), 3,65-3,49 (м, 0,67H), 3,30-2,76 (м, 1,34H), 2,65-2,39 (м, 0,86H), 2,32-2,23 (м, 0,51H), 2,14-1,84 (м, 0,35H), 1,68-1,53 (м, 1,75H), 1,44 (д, J=6,8 Гц, 0,73H), 1,06 (д, J=6,7 Гц, 0,34H).

Пример 197. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метил-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон.



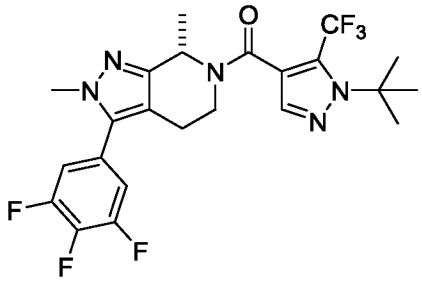
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метил-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,01-7,86 (м, 2H), 7,82-7,62 (м, 1H), 7,50-7,44 (м, 1H), 7,38-7,09 (м, 3H), 5,74-5,62 (м, 0,66H), 4,82-4,60 (м, 0,78H), 3,86-3,80 (м, 2H), 3,79-3,72 (м, 1H), 3,67-3,58 (м, 0,64H), 3,39-3,11 (м, 1,12H), 2,91-2,66 (м, 0,8H), 2,52-2,44 (м, 3H), 2,41-1,90 (м, 1H), 1,61-1,38 (м, 3H).

Пример 198. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)метанон.



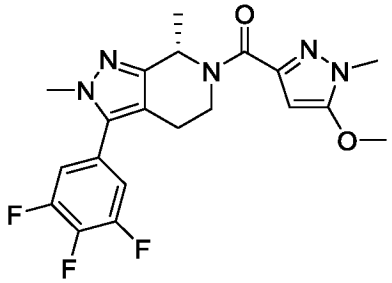
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_6N_5O$, - 457,1; полученное m/z, - 458,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 7,68-7,63 (м, 1H), 7,27 (т, J=7,3 Гц, 2H), 5,72 (кв, J=6,8 Гц, 0,68H), 4,05 (с, 3H), 3,85-3,74 (м, 3,8H), 3,45-3,32 (м, 0,91H), 3,16 (с, 0,43H), 2,73-2,60 (м, 1H), 2,58-2,40 (м, 1H), 1,55-1,43 (м, 3,16H).

Пример 199. (S)-(1-(трет-бутил)-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



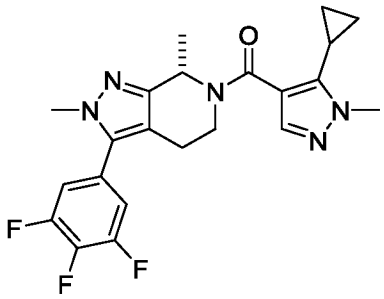
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-(трет-бутил)-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_6N_5O$, - 499,2; полученное m/z, - 500,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 7,64-7,60 (м, 1H), 7,31-7,24 (м, 2H), 5,71 (кв, J=6,8 Гц, 0,7H), 4,80-4,73 (м, 0,62H), 3,85-3,76 (м, 3H), 3,72-3,64 (м, 0,71H), 3,45-3,34 (м, 0,93H), 3,22-3,12 (м, 0,24H), 2,75-2,59 (м, 0,91H), 2,57-2,50 (м, 0,26H), 2,47-2,39 (м, 0,65H), 1,70 (с, 9H), 1,54-1,44 (м, 3H).

Пример 200. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метокси-1-метил-1H-пиразол-3-ил)метанон.



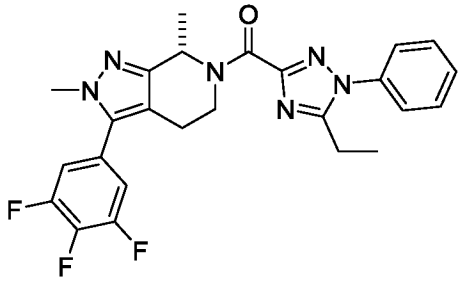
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метокси-1-метил-1H-пиразол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{20}F_3N_5O_2$, - 419,1; полученное m/z, - 420,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,54 (дд, J=8,6; 6,6 Гц, 2H), 6,02 (с, 2H), 5,00-4,52 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,78 (д, J=17,2 Гц, 3H), 3,61 (с, 3H), 3,26-2,68 (м, 2H), 2,41 (д, J=15,5 Гц, 1H), 1,54-1,32 (м, 3H).

Пример 201. (S)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



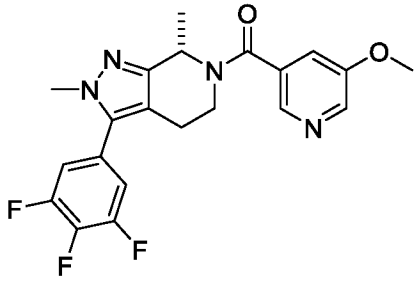
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}F_3N_5O$, - 429,2; полученное m/z, - 430,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,58-7,50 (м, 2H), 7,41 (с, 1H), 5,55 (с, 0,68H), 4,99-4,46 (м, 0,36H), 3,88-3,74 (м, 7,14H), 3,27-3,13 (м, 0,95H), 2,73 (с, 1H), 2,38-2,26 (м, 0,87H), 1,85 (с, 1H), 1,47-1,36 (м, 3H), 0,90 (с, 2H), 0,59 (с, 2H).

Пример 202. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_6O$, - 480,2; полученное m/z, - 481,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,56-7,43 (м, 5H), 7,00-6,91 (м, 2H), 5,93-5,55 (м, 1H), 4,95-4,48 (м, 1H), 3,85-3,74 (м, 3H), 3,39-3,06 (м, 1H), 2,99-2,78 (м, 3H), 2,49-2,36 (м, 1H), 1,73-1,57 (м, 3H), 1,39-1,32 (м, 3H).

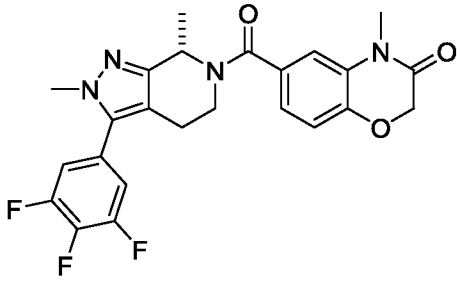
Пример 203. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метоксипиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метоксиникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,36 (с, 1H), 8,26-

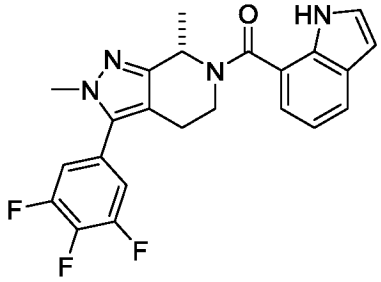
8,17 (м, 1H), 7,53-7,44 (м, 1H), 7,31 (т, J=7,3 Гц, 2H), 5,73 (д, J=7,4 Гц, 0,7H), 4,85-4,68 (м, 0,55H), 3,93 (с, 3H), 3,81 (д, J=38,5 Гц, 3,78H), 3,47-3,37 (м, 0,68H), 3,29-3,21 (м, 0,31H), 2,89-2,76 (м, 1H), 2,60-2,42 (м, 1H), 1,63-1,50 (м, 3H).

Пример 204. (S)-6-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-4-метил-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-он.



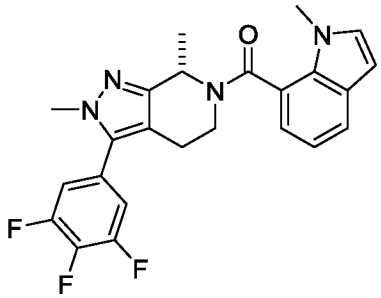
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метил-3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$, - 470,2; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 7,32 (т, J=7,3 Гц, 2H), 7,25 (с, 1H), 7,16 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,10 (д, J=8,2 Гц, 1H), 5,70 (с, 0,72H), 4,70 (с, 2,25H), 3,98-3,71 (м, 3,81H), 3,40 (с, 4,03H), 2,91-2,79 (м, 1H), 2,55-2,42 (м, 1H), 1,62-1,56 (м, 3,18H).

Пример 205. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанон.



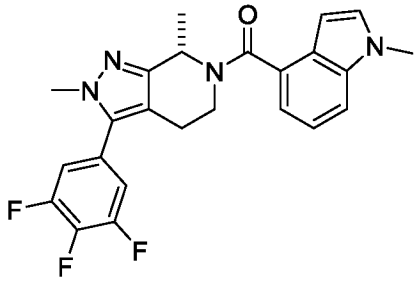
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя индол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_4O$, - 424,2; полученное m/z, - 425,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,17 (с, 1H), 7,73 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,33-7,23 (м, 2H), 7,15-7,09 (м, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,59-6,55 (м, 1H), 5,69 (с, 0,79H), 4,50 (с, 0,81H), 3,81 (с, 3H), 3,28 (т, J=12,6 Гц, 1H), 2,94-2,82 (м, 1H), 2,51-2,43 (м, 1H), 1,69-1,61 (м, 3,42H).

Пример 206. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-7-ил)метанон.



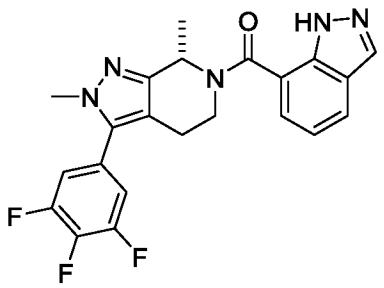
К раствору [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона] (пример 205) (19,3 мг, 45,5 мкмоль) в THF (0,78 мл) при температуре 0°C добавляли NaH (60% дисперсия, 1,83 мг, 45,9 мкмоль). После перемешивания в течение 15 минут добавляли MeI (3,1 мкл, 50,1 мкмоль) и удаляли холодную баню. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем гасили насыщенным водным раствором NH_4Cl. Добавляли EtOAc, слои разделяли, водный слой экстрагировали EtOAc (×2). Объединенную органическую фазу промывали солевым раствором, высушивали над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (17,1 мг, выход 86%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O$, - 438,2; полученное m/z, - 439,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,69-7,60 (м, 1H), 7,18-6,88 (м, 5H), 6,55-6,45 (м, 1H), 6,10-5,94 (м, 0,65H), 5,24-4,98 (м, 0,48H), 4,87-4,79 (м, 0,25H), 3,91-3,67 (м, 5,78H), 3,59 (с, 0,73H), 3,36-3,04 (м, 1,03H), 2,93-2,65 (м, 0,88H), 2,58-2,48 (м, 0,36H), 2,46-2,36 (м, 0,18H), 2,33-2,17 (м, 0,66H), 1,71-1,46 (м, 3H).

Пример 207. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-4-ил)метанон.



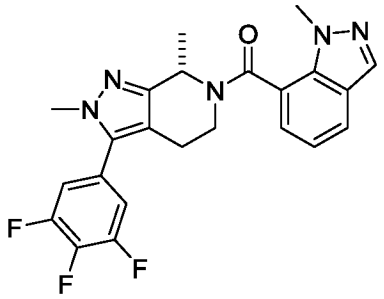
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-индол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O$, - 438,2; полученное m/z, - 439,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 7,37 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,26-7,21 (м, 1H), 7,14-6,90 (м, 3,77H), 6,55-5,90 (м, 1,25H), 5,01 (с, 0,48H), 3,91-3,68 (м, 6,28H), 3,33-2,08 (м, 2,54H), 1,75-1,34 (м, 4,68H).

Пример 208. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индазол-7-ил)метанон.



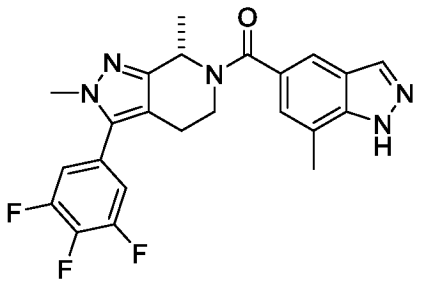
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-индазол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (с, 1H), 7,93 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,46 (д, J=7,0 Гц, 1H), 7,34-7,24 (м, 3H), 5,98-5,63 (м, 0,56H), 3,94-3,76 (м, 3,4H), 3,47-3,35 (м, 0,76H), 2,66 (д, J=215,4 Гц, 2,15H), 1,73-1,48 (м, 3,35H), 1,38-1,32 (м, 0,78H).

Пример 209. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-7-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-индазол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,15-8,05 (м, 1H), 7,93-7,87 (м, 1H), 7,49-7,16 (м, 4H), 6,02-5,78 (м, 0,66H), 5,12-4,90 (м, 0,52H), 4,71-4,58 (м, 0,25H), 4,07 (с, 1,66H), 3,94 (с, 0,62H), 3,89-3,71 (м, 4,1H), 3,65 (м, 0,42H), 3,52-3,40 (м, 0,62H), 2,94-2,74 (м, 0,9H), 2,68-2,58 (м, 0,35H), 2,52-2,31 (м, 0,91H), 1,70-1,47 (м, 3H).

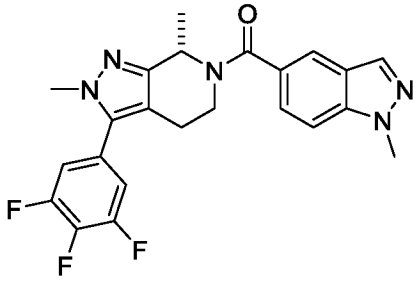
Пример 210. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-метил-1H-индазол-5-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метил-1H-индазол-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, -

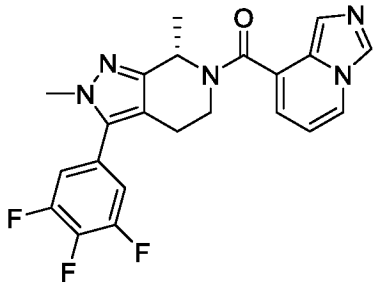
439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 10,9 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,67 (с, 1H), 7,22 (с, 1H), 7,06-6,93 (м, 2H), 5,85 (с, 0,35H), 5,23-4,62 (м, 0,65H), 3,80 (с, 3,49H), 3,21 (с, 1H), 2,79 (с, 1H), 2,60-2,35 (м, 4,29H), 1,93-1,47 (м, 3,23H).

Пример 211. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-5-ил)метанон.



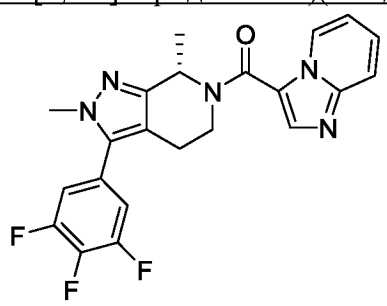
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-индазол-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,03 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,51-7,42 (м, 2H), 7,02-6,95 (м, 2H), 6,11-4,47 (м, 1,1H), 4,11 (с, 3,15H), 3,80 (с, 3,13H), 3,22 (с, 1H), 2,79 (с, 1H), 2,46-2,34 (м, 1H), 1,60 (д, J=9,8 Гц, 3,61H).

Пример 212. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,5-a]пиридин-8-ил)метанон.



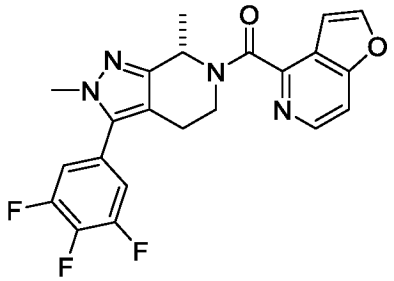
Указанное в заголовке соединение получали аналогично примеру 288, используя имидазо[1,5-a]пиридин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,51-8,38 (м, 2H), 7,55 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,84 (дд, J=6,5; 0,9 Гц, 1H), 6,74 (т, J=6,8 Гц, 1H), 5,64 (с, 1H), 4,40 (д, J=307,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 4H), 2,64 (т, J=1,9 Гц, 1H), 2,45-2,24 (м, 1H), 1,50 (с, 3H).

Пример 213. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



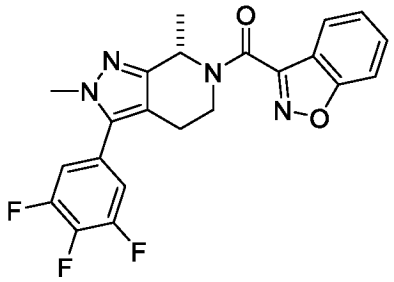
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя имидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,92 (дт, J=7,0; 1,2 Гц, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,80-7,67 (м, 1H), 7,58 (дд, J=8,7; 6,6 Гц, 2H), 7,54-7,41 (м, 1H), 7,22-7,01 (м, 1H), 5,52 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 4,45 (дд, J=14,0; 5,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,12 (д, J=50,9 Гц, 2H), 2,49-2,44 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 214. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон.



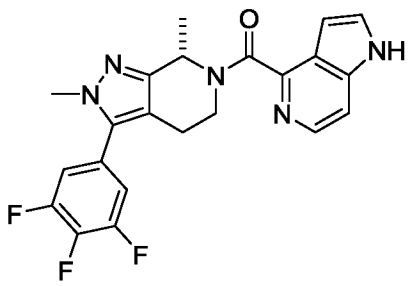
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя фуро[3,2-c]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4O_2$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, метанол-d_4) δ 8,54-8,48 (м, 1H), 7,99 (дд, J=13,6; 2,3 Гц, 1H), 7,74-7,71 (м, 1H), 7,35-7,27 (м, 2H), 7,06-6,97 (м, 1H), 5,83 (кв, J=6,8 Гц, 0,65H), 5,02 (кв, J=6,8 Гц, 0,36H), 3,90-3,82 (м, 2,73H), 3,76 (с, 1H), 3,46-3,36 (м, 0,7H), 3,30-3,24 (м, 0,58H), 2,94-2,79 (м, 1H), 2,66-2,33 (м, 1H), 1,70-1,50 (м, 3H).

Пример 215. (S)-бензо[d]изоксазол-3-ил(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



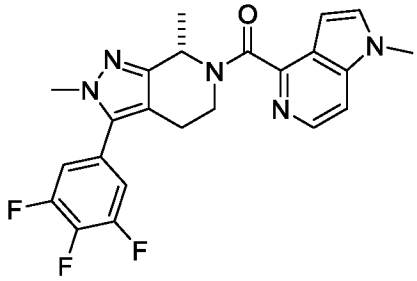
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя бензо[d]изоксазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4O_2$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,04-7,93 (м, 1H), 7,67-7,57 (м, 2H), 7,44-7,36 (м, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,00-5,60 (м, 1H), 5,06-4,56 (м, 1H), 3,89-3,73 (м, 3H), 3,45-3,15 (м, 1H), 2,99-2,81 (м, 1H), 2,60-2,44 (м, 1H), 1,75-1,64 (м, 3H).

Пример 216. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон.



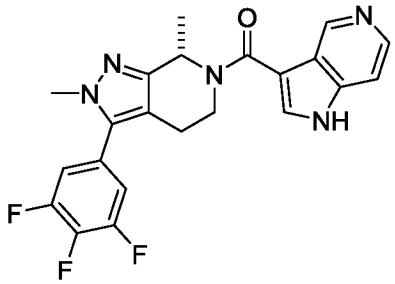
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,22 (дд, J=5,8; 2,0 Гц, 1H), 7,59-7,45 (м, 2H), 7,38-7,24 (м, 2H), 6,64-6,51 (м, 1H), 5,89 (кв, J=6,8 Гц, 0,66H), 4,98-4,91 (м, 0,57H), 4,84-4,73 (м, 0,25H), 3,89-3,74 (м, 3H), 3,67-3,56 (м, 0,64H), 3,41-3,23 (м, 0,88H), 2,96-2,69 (м, 1H), 2,66-2,30 (м, 1H), 1,71-1,41 (м, 3H).

Пример 217. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя пример 216 [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон] вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 8,29-8,22 (м, 1H), 7,62-7,55 (м, 1H), 7,47-7,38 (м, 1H), 7,35-7,24 (м, 2H), 6,61-6,51 (м, 1H), 5,90-5,82 (м, 0,66H), 4,98-4,92 (м, 0,27H), 4,79-4,73 (м, 0,33H), 3,94-3,73 (м, 6,41H), 3,61-3,55 (м, 0,65H), 3,38-3,22 (м, 0,7H), 2,96-2,67 (м, 1H), 2,63-2,29 (м, 1H), 1,70-1,39 (м, 3H).

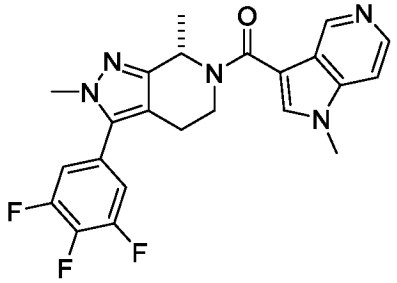
Пример 218. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

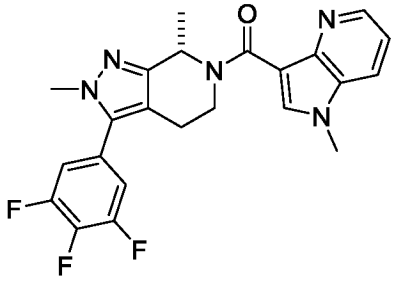
примере 288, используя 1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,98 (с, 1H), 8,24 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,52 (дд, J=5,8, 1,1 Гц, 1H), 7,35-7,27 (м, 2H), 5,66 (с, 1H), 4,52 (с, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,50-3,36 (м, 1H), 2,94-2,84 (м, 1H), 2,60-2,50 (м, 1H), 1,65-1,60 (м, 3H).

Пример 219. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон.



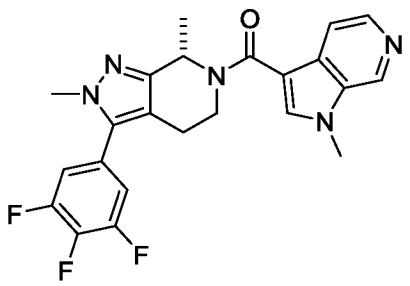
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя пример 218 [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон] вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,98 (с, 1H), 8,29 (д, J=6,0 Гц, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,56 (дд, J=6,0, 1,1 Гц, 1H), 7,36-7,28 (м, 2H), 5,66 (с, 0,89H), 4,51 (с, 0,81H), 3,93 (с, 3,19H), 3,82 (с, 3,13H), 3,44 (д, J=9,0 Гц, 1H), 2,99-2,85 (м, 1H), 2,59-2,50 (м, 1H), 1,68-1,59 (м, 3H).

Пример 220. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-b]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пирроло[3,2-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$) δ 8,57-8,52 (м, 1H), 7,79-7,61 (м, 2H), 7,20-7,16 (м, 1H), 7,02-6,96 (м, 2H), 5,81 (с, 0,82H), 4,99-4,22 (м, 0,81H), 3,93-3,70 (м, 6H), 3,29 (с, 1,9H), 2,38 (д, J=15,2 Гц, 1H), 1,71-1,60 (м, 3,45H).

Пример 221. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон.

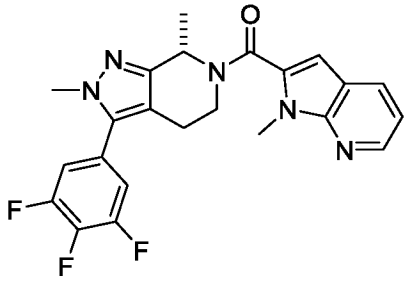


Стадия A: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,0 $[M+H]^+$.

Стадия B: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон.

Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 9,34 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,35 (д, J=6,5 Гц, 1H), 8,28 (д, J=6,5 Гц, 1H), 7,36-7,27 (м, 2H), 5,65 (с, 0,9H), 4,41 (с, 0,91H), 4,18 (с, 3,14H), 3,83 (с, 3,16H), 3,49 (с, 0,88H), 2,99-2,88 (м, 1H), 2,65-2,51 (м, 1H), 1,69-1,61 (м, 3H).

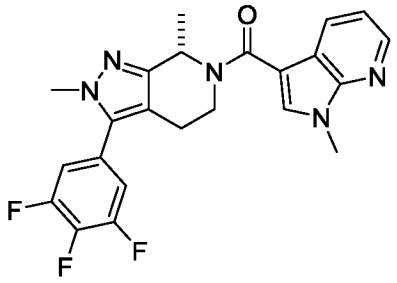
Пример 222. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,41 (дд, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 7,93 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,11 (дд, J=7,8, 4,7 Гц, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 6,61 (с, 1H), 6,05-4,12 (м, 1,32H), 3,99-3,72 (м, 6,18H), 3,29 (с, 1H), 2,90-2,73 (м, 1H), 2,48 (д, J=15,3 Гц, 1H), 1,71-1,55 (м, 3,5H).

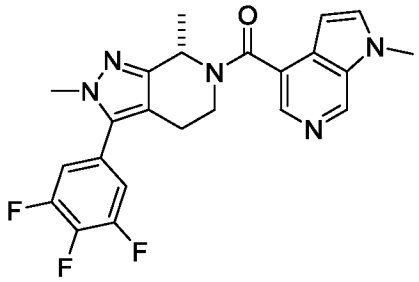
Пример 223. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 8,35 (дд, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 8,19 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,33 (дд, J=8,1, 6,4 Гц, 2H), 7,25 (дд, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 5,65 (с, 1H), 4,51 (с, 1H), 3,95 (с, 3H), 3,83 (с, 3H), 3,42 (п., J=1,6 Гц, 1H), 2,96-2,88 (м, 1H), 2,54 (дд, J=15,4, 3,8 Гц, 1H), 1,62 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 224. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон.

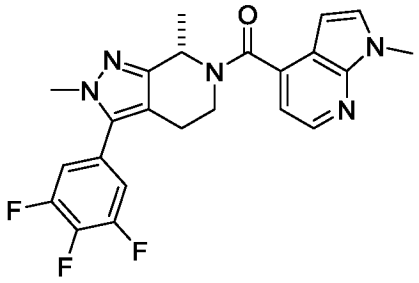


Стадия A: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,0 $[M+H]^+$.

Стадия B: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон.
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона]. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,86 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,30 (с, 2H), 6,59-6,35 (м, 1H), 5,88 (с, 0,61H), 4,99-4,87 (м, 1,21H), 4,00 (с, 3H), 3,92-3,66 (м, 3,75H), 3,45-3,37 (м, 0,54H), 2,98-2,29 (м, 1,88H), 1,75-1,38 (м, 3H).

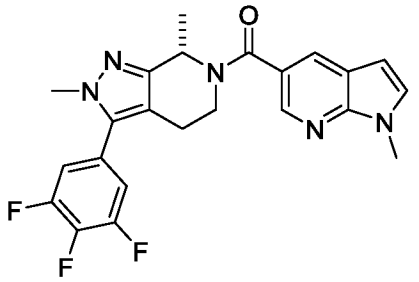
Пример 225. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон.



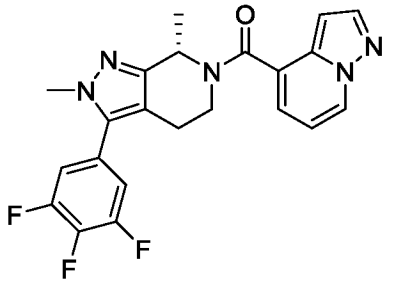
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-7-азаиндол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 8,37 (д, J=4,8 Гц, 1H), 7,54-7,44 (м, 1H), 7,39-7,24 (м, 2H), 7,17-7,10 (м, 1H), 6,50-6,31 (м, 1H), 5,87 (кв, J=6,8 Гц, 0,66H), 4,98-4,90 (м, 0,36H), 4,80-4,73 (м, 0,34H), 3,92 (с, 3H), 3,88-3,74 (м, 3H), 3,66-3,58 (м, 0,64H), 3,45-3,35 (м, 0,59H), 3,30-3,22 (м, 0,4H), 2,96-2,30 (м, 2H), 1,73-1,38 (м, 3H).

Пример 226. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,46 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,03 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,25 (с, 1H), 7,01-6,94 (м, 2H), 6,50 (д, J=3,5 Гц, 1H), 6,11-4,31 (м, 0,9H), 3,92 (с, 6,97H), 3,25 (с, 1H), 2,83 (с, 1H), 2,41 (д, J=15,3 Гц, 1H), 1,68-1,53 (м, 3,13H).

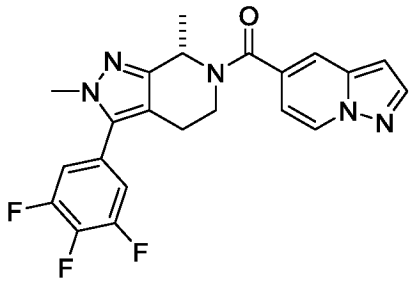
Пример 227. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-

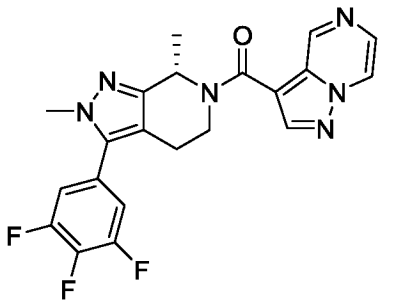
(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,84-8,73 (м, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,54 (с, 2H), 7,28 (дд, J=6,9, 1,0 Гц, 1H), 6,97 (т., J=7,0 Гц, 1H), 6,50 (с, 1H), 5,66 (с, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,55 (с, 1H), 2,71 (д, J=20,5 Гц, 2H), 2,33 (с, 1H), 1,52 (с, 3H).

Пример 228. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон.



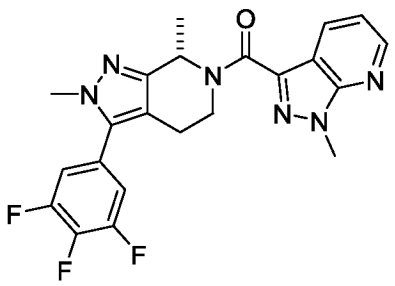
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 8,63 (д, J=7,2 Гц, 1H), 8,04 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,33-7,27 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,76 (д, J=2,3 Гц, 1H), 5,72 (с, 0,65H), 4,94 (с, 0,46H), 3,83 (с, 3,77H), 3,51-3,36 (м, 0,96H), 2,90-2,78 (м, 1H), 2,48 (с, 0,94H), 1,59 (д, J=6,7 Гц, 3,21H).

Пример 229. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)метанон.



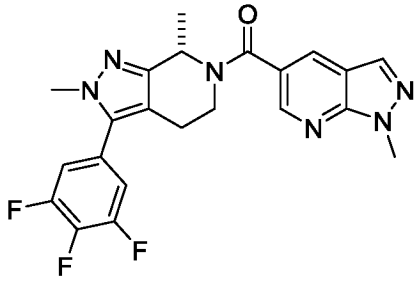
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O_2$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,33 (д, J=1,4 Гц, 1H), 8,91 (дд, J=4,7, 1,5 Гц, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,08 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 5,53 (с, 1H), 4,33 (с, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,01 (с, 1H), 2,49-2,29 (м, 2H), 1,54 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 230. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон.



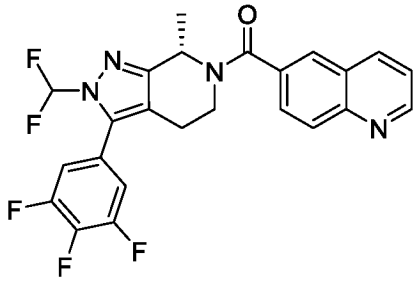
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,61-8,53 (м, 2H), 7,26-7,20 (м, 1H), 6,98 (с, 2H), 6,46-5,88 (м, 1H), 5,33-4,89 (м, 1H), 4,21 (с, 3H), 3,88-3,78 (м, 3H), 3,43-3,10 (м, 1H), 3,02-2,79 (м, 1H), 2,50 (д, J=15,5 Гц, 1H), 1,80-1,62 (м, 3H).

Пример 231. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,66 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,19 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,23-4,48 (м, 1,22H), 4,19 (с, 3,12H), 3,80 (с, 3,23H), 3,28 (с, 1H), 2,82 (с, 1H), 2,45 (д, J=15,3 Гц, 1H), 1,70-1,57 (м, 3,43H).

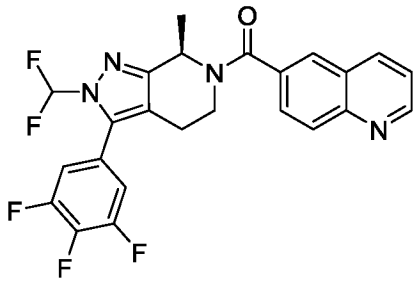
Пример 232. (S)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (S)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 33) вместо 2-метил-3-

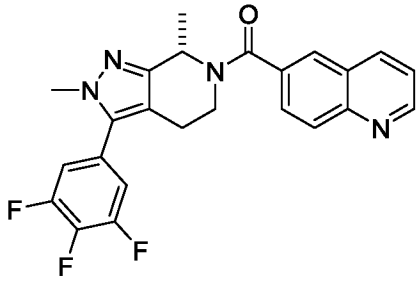
фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтоевой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$, - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,52-8,43 (м, 1H), 8,15-8,07 (м, 2H), 7,89-7,68 (м, 2H), 7,67-7,42 (м, 4H), 5,74 (с, 1H), 4,79 (д, J=94,0 Гц, 1H), 3,74 (с, 1H), 2,88 (с, 1H), 2,42 (с, 1H), 1,56 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 233. (R)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



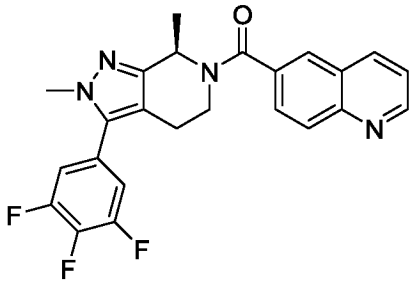
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, используя (R)-2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 34) вместо 2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 1-нафтоевой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$, - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,56-8,40 (м, 1H), 8,18-8,03 (м, 2H), 7,90-7,67 (м, 2H), 7,68-7,36 (м, 4H), 5,74 (с, 1H), 4,85 (с, 1H), 3,73 (с, 1H), 2,89 (с, 1H), 2,41 (с, 1H), 1,56 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 234. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



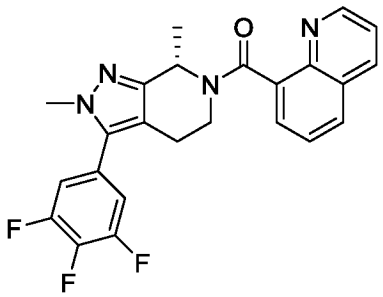
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,2; полученное m/z, - 437,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,23-8,14 (м, 2H), 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,75 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,47 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 5,90 (с, 0,46H), 5,17-4,71 (м, 0,75H), 3,81 (с, 3,57H), 3,40-3,04 (м, 1H), 2,93-2,66 (м, 1H), 2,44 (с, 1H), 1,61 (с, 3,22H).

Пример 235. (R)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



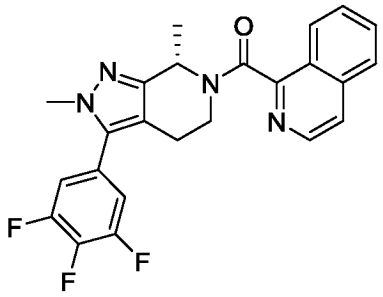
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (R)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 9) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,1; полученное m/z, - 437,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,23-8,14 (м, 2H), 7,93 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,75 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,47 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 5,90 (с, 0,46H), 5,17-4,71 (м, 0,75H), 3,81 (с, 3,57H), 3,40-3,04 (м, 1H), 2,93-2,66 (м, 1H), 2,44 (с, 1H), 1,61 (с, 3,22H).

Пример 236. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон.



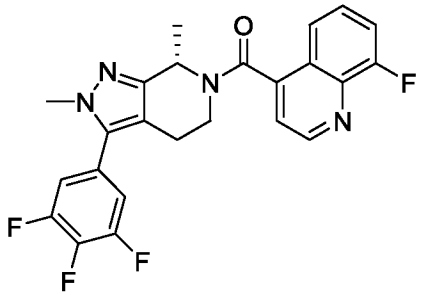
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хинолин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,1; полученное m/z, - 437,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04-8,73 (м, 1H), 8,54-8,39 (м, 1H), 8,13-7,96 (м, 1H), 7,84-7,42 (м, 5H), 5,84-5,65 (м, 1H), 3,88-3,64 (м, 3H), 3,26-3,06 (м, 2H), 2,93-2,57 (м, 1H), 2,26-2,07 (м, 1H), 1,63-1,09 (м, 3H).

Пример 237. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-1-ил)метанон.



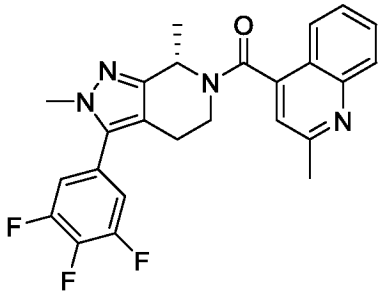
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохинолин-1-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,1; полученное m/z, - 437,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,54 (т., J=5,4 Гц, 1H), 8,08 (дт., J=8,3, 1,0 Гц, 1H), 7,99-7,78 (м, 3H), 7,80-7,66 (м, 1H), 7,63-7,49 (м, 2H), 5,78 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,77 (д, J=61,0 Гц, 3H), 3,29-3,11 (м, 2H), 2,66-2,54 (м, 1H), 2,32-2,20 (м, 1H), 1,46 (дд, J=134,2, 6,8 Гц, 3H).

Пример 238. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фторхинолин-4-ил)метанон.



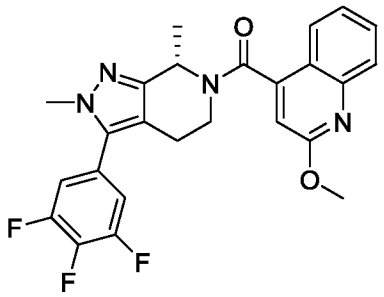
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 8-фторхинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$, - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (д, J=4,3 Гц, 1H), 7,81-7,39 (м, 6H), 5,76 (д, J=6,3 Гц, 1H), 4,85 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,25 (д, J=8,4 Гц, 1H), 3,18-2,74 (м, 1H), 2,25 (д, J=14,7 Гц, 1H), 1,69-1,24 (м, 3H).

Пример 239. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхинолин-4-ил)метанон.



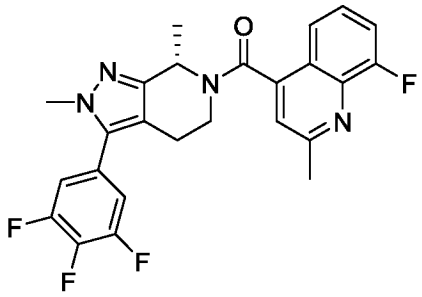
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилхинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$, - 450,1; полученное m/z, - 451,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,01 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,85-7,66 (м, 2H), 7,66-7,38 (м, 4H), 5,77 (дд, J=13,9, 7,0 Гц, 1H), 3,76 (д, J=70,7 Гц, 3H), 3,28-3,20 (м, 1H), 2,99 (с, 1H), 2,70 (с, 3H), 2,62 (д, J=47,3 Гц, 1H), 2,27 (д, J=16,7 Гц, 1H), 1,64-1,36 (м, 3H).

Пример 240. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метоксихинолин-4-ил)метанон.



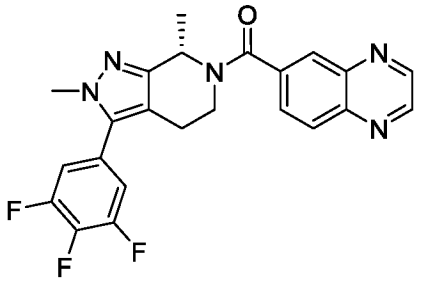
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метоксихинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$, 466,1; полученное m/z, - 467,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,86 (т, J=9,8 Гц, 1H), 7,74 (т., J=7,4 Гц, 1H), 7,70-7,58 (м, 1H), 7,58-7,31 (м, 3H), 7,21-6,94 (м, 1H), 5,74 (кв, J=6,9 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=5,2 Гц, 1H), 4,03 (с, 3H), 3,87-3,66 (м, 3H), 3,30-3,22 (м, 1H), 3,05-2,66 (м, 1H), 2,24 (дд, J=15,1, 3,1 Гц, 1H), 1,65-1,36 (м, 3H).

Пример 241. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фтор-2-метилхинолин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 8-фтор-2-метилхинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{20}F_4N_4O$, - 468,1; полученное m/z, - 469,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61 (т., J=7,9 Гц, 2H), 7,58-7,28 (м, 4H), 5,85-5,65 (м, 1H), 3,77 (д, J=68,7 Гц, 3H), 3,27-3,06 (м, 2H), 2,73 (с, 3H), 2,25 (т., J=18,4 Гц, 2H), 1,68-1,37 (м, 3H).

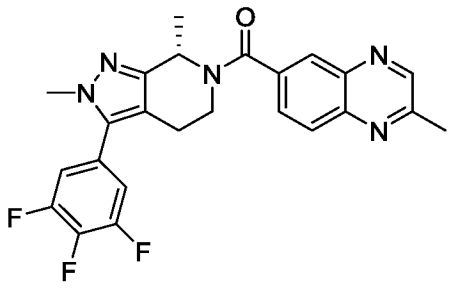
Пример 242. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, -

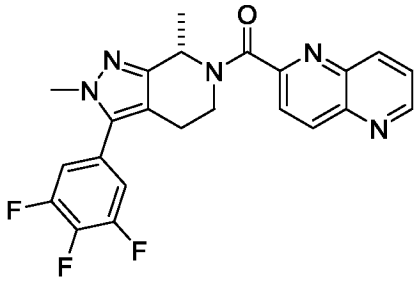
437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=2,4 Гц, 2H), 8,33-8,07 (м, 2H), 8,00-7,77 (м, 1H), 7,57 (т., J=7,6 Гц, 2H), 5,65 (с, 1H), 4,73 (с, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,68 (д, J=14,7 Гц, 1H), 3,23-2,76 (м, 1H), 2,33 (д, J=14,7 Гц, 1H), 1,53 (д, J=6,6 Гц, 3H).

Пример 243. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон.



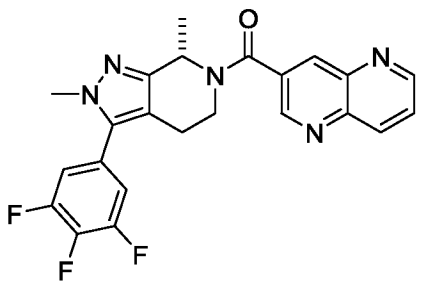
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилхиноксалин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 25) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,1; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93 (д, J=2,6 Гц, 1H), 8,17-7,96 (м, 2H), 7,84 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,68-7,49 (м, 2H), 5,64 (с, 1H), 4,40 (д, J=310,5 Гц, 1H), 3,79 (д, J=43,5 Гц, 3H), 3,68 (с, 1H), 3,00-2,82 (м, 1H), 2,74 (д, J=1,7 Гц, 3H), 2,41-2,27 (м, 1H), 1,51 (с, 3H).

Пример 244. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон.



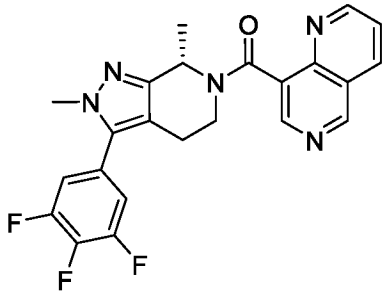
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,5-нафтиридин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 9,08-9,02 (м, 1H), 8,62-8,50 (м, 2H), 8,03-7,97 (м, 1H), 7,90-7,83 (м, 1H), 7,35-7,27 (м, 2H), 5,81 (кв, J=6,8 Гц, 0,66H), 5,13 (кв, J=6,8 Гц, 0,37H), 4,93-4,85 (м, 0,44H), 3,96 (дд, J=13,9, 5,2 Гц, 0,69H), 3,90-3,72 (м, 3,1H), 3,48-3,36 (м, 0,76H), 3,05-2,81 (м, 1H), 2,66-2,39 (м, 1H), 1,70-1,59 (м, 3H).

Пример 245. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-3-ил)метанон.



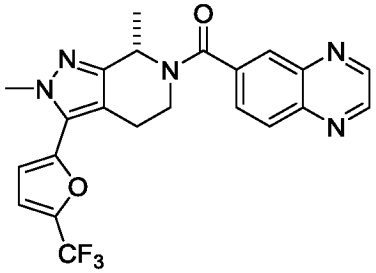
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,5-нафтиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 9,11-9,02 (м, 2H), 8,57-8,50 (м, 2H), 7,92-7,87 (м, 1H), 7,36-7,29 (м, 2H), 5,81 (с, 0,69H), 4,84 (с, 0,66H), 3,85 (с, 3,9H), 3,51 (с, 0,75H), 2,90 (м, 1H), 2,47 (м, 1H), 1,67 (с, 3H).

Пример 246. (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,6-нафтиридин-8-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,6-нафтиридин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,14; полученное m/z, - 438,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,49 (д, J=7,6 Гц, 1H), 9,23-9,01 (м, 1H), 8,79-8,58 (м, 2H), 7,86-7,40 (м, 3H), 5,83-5,64 (м, 1H), 5,03-4,40 (м, 1H), 3,92-3,68 (м, 3H), 3,09-2,57 (м, 2H), 2,32-2,02 (м, 1H), 1,62-1,19 (м, 3H).

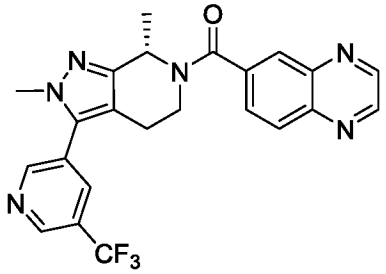
Пример 247. (S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)фуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя (5-(трифторметил)фуран-2-ил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-

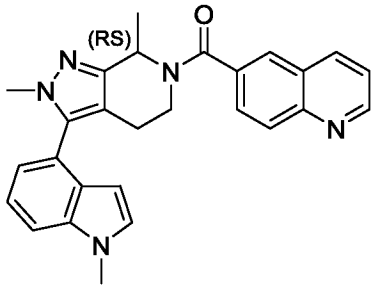
диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O_2$, - 441,1; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 2H), 8,23-8,14 (м, 2H), 7,84 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,53 (с, 1H), 5,91 (с, 0,46H), 4,96 (с, 0,77H), 4,20-3,77 (м, 3,77H), 3,53-2,60 (м, 3H), 1,61 (с, 3H).

Пример 248. (S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 5-(трифторметил)пиридин-3-ил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил 2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, а также хиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,1; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,11-8,97 (м, 4H), 8,49-8,32 (м, 1H), 8,26-8,09 (м, 2H), 7,91 (д, J=8,9 Гц, 1H), 5,68 (с, 1H), 4,74 (с, 1H), 3,82 (д, J=47,3 Гц, 3H), 3,68 (с, 1H), 2,93 (с, 1H), 2,35 (с, 1H), 1,54 (с, 3H).

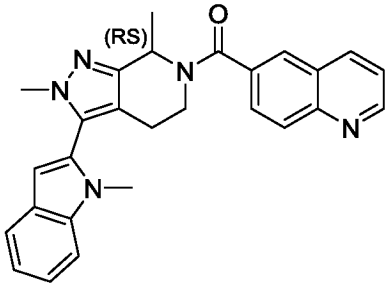
Пример 249. (2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-4-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 11) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 1-метил-4-(4,4,5,5-

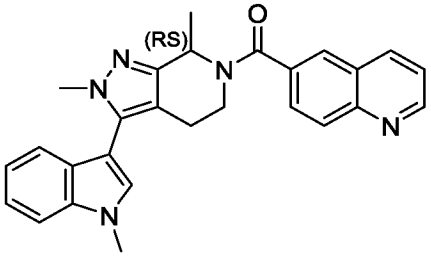
тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O$, - 435,2; полученное m/z, - 436,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,95 (с, 1H), 8,22-8,10 (м, 2H), 7,93 (с, 1H), 7,82-7,73 (м, 1H), 7,49-7,38 (м, 2H), 7,34-7,27 (м, 1H), 7,18-7,02 (м, 2H), 6,28 (д, J=17,6 Гц, 1H), 5,95 (с, 0,51H), 5,13-4,78 (м, 0,71H), 3,88-3,60 (м, 6,76H), 3,45-3,06 (м, 1H), 2,92-2,23 (м, 2H), 1,79-1,49 (м, 3H).

Пример 250. (2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 1-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O$, - 435,2; полученное m/z, - 436,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (д, J=4,4 Гц, 1H), 8,23-8,14 (м, 2H), 7,94 (с, 1H), 7,77 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,68 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,47 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,23-7,17 (м, 1H), 6,59 (с, 1H), 5,95 (с, 0,47H), 5,14-4,80 (м, 0,73H), 3,94-3,55 (м, 6,79H), 3,44-3,01 (м, 1H), 2,95-2,28 (м, 2H), 1,75-1,53 (м, 3H).

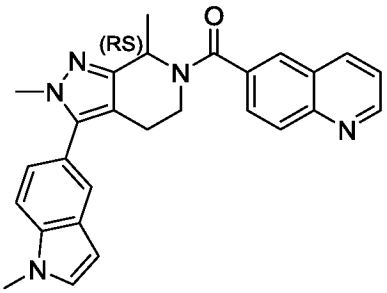
Пример 251. (2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 11) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 1-метил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O$, - 435,2; полученное m/z, - 436,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,93 (с, 1H), 8,46 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,14 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,08 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,84 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,47 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,41-7,37 (м, 2H), 7,26 (т., J=7,6 Гц, 1H), 7,15

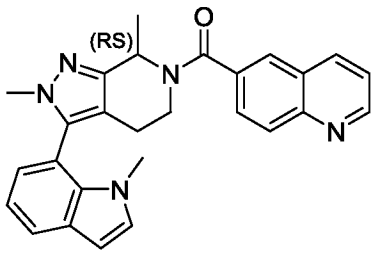
(т., J=7,5 Гц, 1H), 5,91-5,78 (м, 0,62H), 4,97-4,76 (м, 0,73H), 4,59 (с, 0,21H), 3,64-3,94 (м, 6,74H), 3,50-3,38 (м, 0,72H), 2,89-2,69 (м, 1H), 2,57-2,28 (м, 1H), 1,74-1,55 (м, 3H).

Пример 252. (2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-5-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



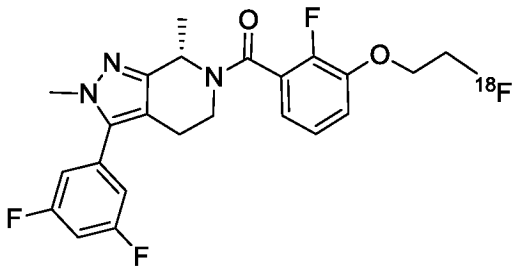
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя 2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 11) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и N-метилиндол-5-бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O$, - 435,2; полученное m/z, - 436,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,97 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,22-8,13 (м, 2H), 7,94 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,78 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=1,6, 0,7 Гц, 1H), 7,48-7,40 (м, 2H), 7,21-7,12 (м, 2H), 6,55 (д, J=3,1 Гц, 1H), 5,94 (с, 0,42H), 5,16-4,82 (м, 0,7H), 3,94-3,68 (м, 6,65H), 3,44-3,11 (м, 1H), 2,98-2,70 (м, 1H), 2,59-2,36 (м, 1H), 1,74-1,51 (м, 3,23H).

Пример 253. (2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-7-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.



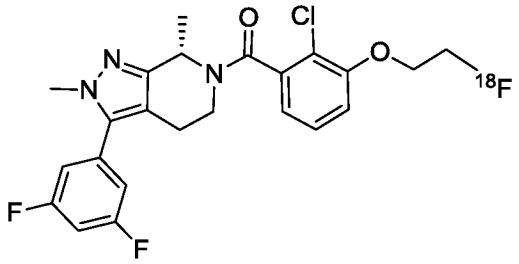
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, используя 1-метил-7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_5O$, - 435,2; полученное m/z, - 436,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,97 (с, 1H), 8,23-8,11 (м, 2H), 7,91 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,72 (тд, J=8,5, 1,5 Гц, 2H), 7,51-7,41 (м, 1H), 7,14 (т., J=7,5 Гц, 1H), 7,07-6,97 (м, 2H), 6,57 (д, J=3,2 Гц, 1H), 5,95 (с, 0,53H), 5,15-4,75 (м, 0,47H), 3,89-3,15 (м, 8H), 2,71-2,29 (м, 2H), 1,78-1,52 (м, 3H).

Пример 254. (S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-2-фтор-фенил]метанон.



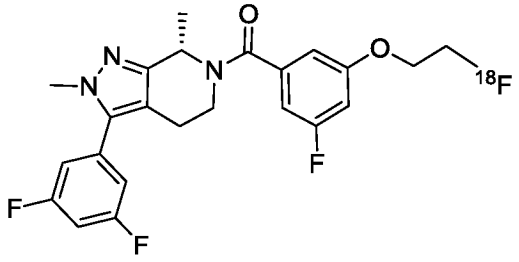
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 140, используя 2-фтор-3-(2-(тосилокси)этокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 128) вместо 3-(2-(тосилокси)этокси)бензойной кислоты на стадии А.

Пример 255. [2-хлор-3-(2-фторанилэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон.



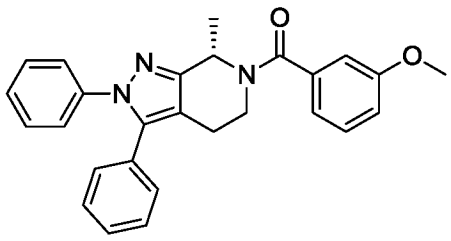
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 151, используя 2-хлор-3-(2-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)этокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 129) вместо 1-(2-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)этил)-1Н-индол-5-карбоновой кислоты на стадии А.

Пример 256. (S)-[3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-5-фтор-фенил]метанон.



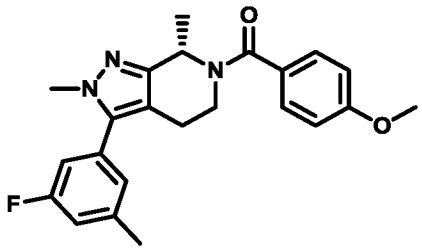
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 140, используя 3-фтор-5-(2-(тосилокси)этокси)бензойную кислоту (промежуточное соединение 130) вместо 3-(2-(тосилокси)этокси)бензойной кислоты на стадии А.

Пример 257. (3-метоксифенил)-[(7S)-7-метил-2,3-дифенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон.



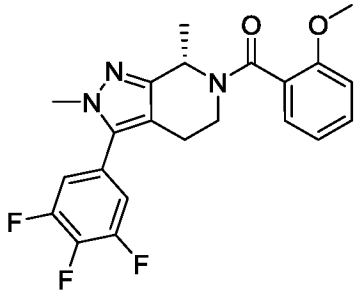
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин (промежуточное соединение 55) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 3-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{25}N_3O_2$, - 423,2; полученное m/z, - 424 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) дельта 7,43-7,27 (м, 7H), 7,27-7,11 (м, 4H), 7,10-6,93 (м, 3H), 5,66 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,84 (с, 2H), 2,54-2,51 (м, 2H), 1,55 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 258. [(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{24}FN_3O_2$, - 393,19; полученное m/z, - 394,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,45-7,35 (м, 2H), 7,20-7,06 (м, 3H), 7,04-6,95 (м, 2H), 5,45 (с, 1H), 4,18-3,91 (м, 1H), 3,84-3,74 (м, 6H), 3,17 (с, 1H), 2,80 (т., J=12,1 Гц, 1H), 2,43-2,26 (м, 4H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 3H).

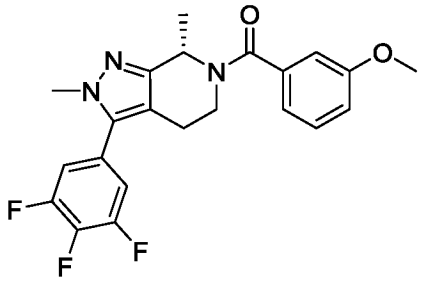
Пример 259. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метоксифенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$, - 415,2; полученное m/z, - 416,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 7,57-7,48 (м, 2H), 7,44-7,38 (м, 1H), 7,28-7,13 (м, 1H), 7,12-6,95 (м, 2H), 5,61 (кв, J=6,7 Гц, 0,38H), 5,56 (кв, J=6,7

Гц, 0,32H), 4,73-4,65 (м, 0,28H), 4,58-4,52 (м, 0,16H), 4,51-4,45 (м, 0,13H), 3,85-3,71 (м, 5,65H), 3,58 (с, 0,36H), 3,45-3,36 (м, 0,80H), 3,25-3,11 (м, 0,72H), 3,05-2,93 (м, 0,27H), 2,75-2,54 (м, 1H), 2,37-2,31 (м, 0,31H), 2,27-2,21 (м, 0,37H), 1,47-1,24 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

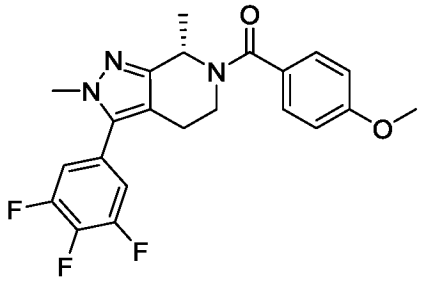
Пример 260. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метоксифенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты.

МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$, - 415,2; полученное m/z, - 416,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,48-7,34 (м, 1H), 7,35-7,23 (м, 2H), 7,05 (дд, J=8,3, 2,5 Гц, 1H), 7,02-6,87 (м, 2H), 5,77-5,65 (м, 0,60H), 4,81-4,65 (м, 0,40H), 3,92-3,71 (м, 7H), 3,39-3,32 (м, 0,60H), 3,28-3,13 (м, 0,40H), 2,91-2,66 (м, 1H), 2,61-2,37 (м, 1H), 1,66-1,44 (м, 3H).

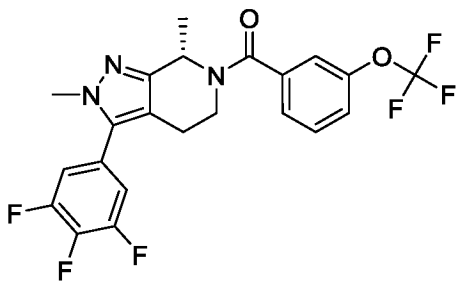
Пример 261. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты.

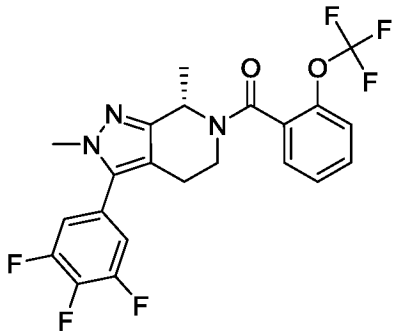
МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$, - 415,2; полученное m/z, - 416,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 7,41 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,34-7,26 (м, 2H), 7,04-7,00 (м, 2H), 5,82-5,44 (м, 1H), 4,06-3,85 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,41-3,32 (м, 1H), 2,89-2,71 (м, 1H), 2,56-2,35 (м, 1H), 1,55 (д,J=6,8 Гц, 3H).

Пример 262. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметокси)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(трифторметокси)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_6N_3O_2$, - 469,1; полученное m/z, - 470,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,50-7,43 (м, 1H), 7,38-7,34 (м, 1H), 7,31-7,27 (м, 2H), 7,01-6,94 (м, 2H), 5,95-5,71 (м, 0,44H), 5,02-4,63 (м, 1H), 3,96-3,62 (м, 3,64H), 3,40-3,00 (м, 1H), 2,93-2,55 (м, 1H), 2,53-2,31 (м, 1H), 1,65-1,52 (м, 3H).

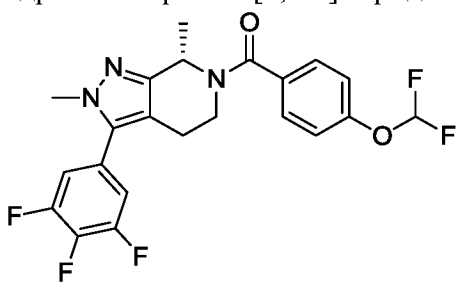
Пример 263. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметокси)фенил]метанон • соль TFA.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(трифторметокси)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты.

МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_6N_3O_2$, - 469,1; полученное m/z, - 470,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,50-7,25 (м, 4H), 7,01-6,91 (м, 2H), 5,96-5,85 (м, 0,64H), 4,99-4,89 (м, 0,39H), 4,80-4,67 (м, 0,40H), 3,87-3,74 (м, 3H), 3,61-3,51 (м, 0,65H), 3,37-3,21 (м, 0,65H), 3,17-3,00 (м, 0,35H), 2,88-2,70 (м, 0,55H), 2,59-2,42 (м, 0,86H), 2,37-2,28 (м, 0,68H), 1,63-1,38 (м, 3H).

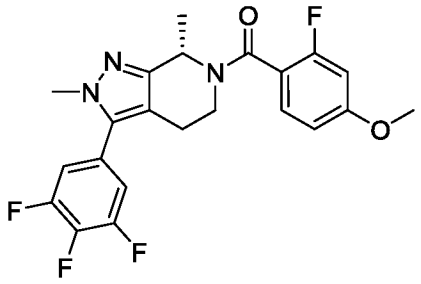
Пример 264. [4-(дифторметокси)фенил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

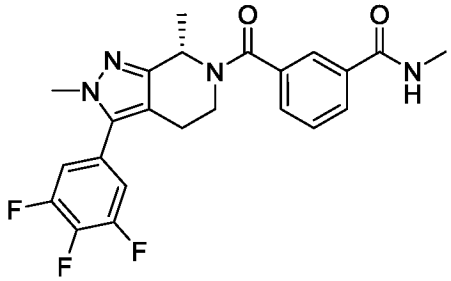
примере 288, используя 4-(дифторметокси)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_5N_3O_2$, - 451,1; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,52 (с, 1H), 7,50 (с, 1H), 7,34-7,23 (м, 4H), 6,92 (т., J=73,6 Гц, 1H), 5,92-5,39 (м, 1H), 3,82 (с, 4H), 3,44-3,31 (м, 1H), 2,91-2,69 (м, 1H), 2,65-2,35 (м, 1H), 1,56 (д,J=6,8 Гц, 3H).

Пример 265. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-4-метокси-фенил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-фтор-4-метоксибензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_4N_3O_2$, - 433,14; полученное m/z, - 434,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,39-7,23 (м, 3H), 6,94-6,74 (м, 2H), 5,76 (кв, J=6,8 Гц, 1H), 3,90-3,77 (м, 6H), 3,49-3,38 (м, 1H), 3,30-3,07 (м, 1H), 2,84-2,36 (м, 2H), 1,62-1,43 (м, 3H).

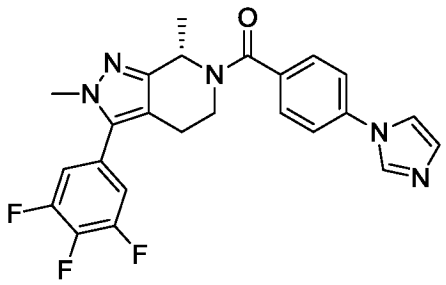
Пример 266. 3-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-карбонил]-N-метилбензамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(метилкарбамоил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты.

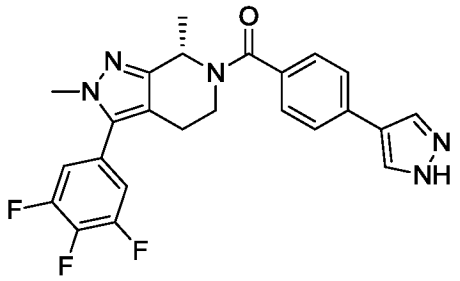
МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,85-7,79 (м, 2H), 7,57-7,53 (м, 1H), 7,52-7,47 (м, 1H), 7,01-6,94 (м, 2H), 6,16 (с, 1H), 5,84 (уш. с, 0,47H), 5,02-4,70 (м, 0,81H), 3,95-3,64 (м, 3,64H), 3,37-2,96 (м, 4H), 2,90-2,62 (м, 1H), 2,53-2,31 (м, 1H), 1,66-1,47 (м, 3H).

Пример 267. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-имидазол-1-илфенил)метанон.



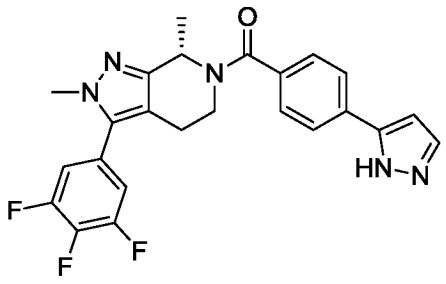
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-(1H-имидазол-1-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29-8,14 (м, 1H), 7,75-7,72 (м, 1H), 7,72-7,69 (м, 1H), 7,68-7,65 (м, 1H), 7,65-7,63 (м, 1H), 7,63-7,58 (м, 1H), 7,37-7,26 (м, 2H), 7,24-7,14 (м, 1H), 5,86-5,60 (м, 1H), 4,67-4,38 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,47-3,34 (м, 1H), 2,92-2,71 (м, 1H), 2,66-2,38 (м, 1H), 1,58 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 268. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-(1H-пиразол-4-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,12-7,91 (м, 2H), 7,77-7,66 (м, 2H), 7,52-7,42 (м, 2H), 7,36-7,25 (м, 2H), 5,85-5,56 (м, 1H), 4,04-3,73 (м, 4H), 3,44-3,34 (м, 1H), 2,91-2,74 (м, 1H), 2,69-2,32 (м, 1H), 1,57 (д,J=6,8 Гц, 3H).

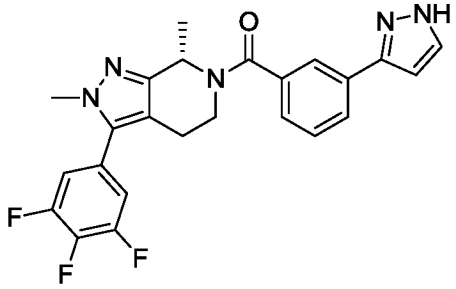
Пример 269. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-5-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-(1H-пиразол-5-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,01-7,84 (м, 2H),

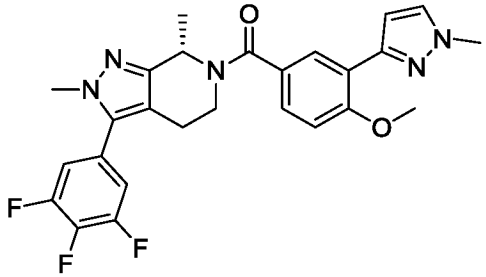
7,70 (с, 1H), 7,59-7,44 (м, 2H), 7,36-7,26 (м, 2H), 6,75 (д,J =2,3 Гц, 1H), 5,85-5,53 (м, 1H), 3,98-3,68 (м, 4H), 3,47-3,33 (м, 1H), 2,92-2,70 (м, 1H), 2,64-2,35 (м, 1H), 1,58 (д,J=6,8 Гц, 3H).

Пример 270. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]метанон.



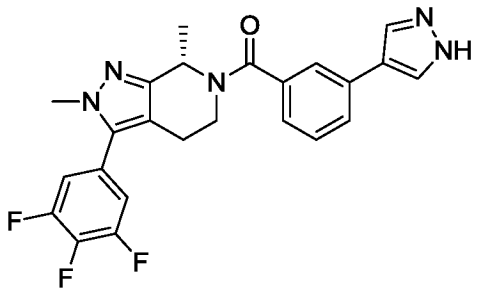
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(1H-пиразол-3-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,98-7,89 (м, 1H), 7,89-7,80 (м, 1H), 7,79-7,63 (м, 1H), 7,62-7,48 (м, 1H), 7,46-7,35 (м, 1H), 7,35-7,19 (м, 1H), 6,74 (с, 1H), 5,85-5,63 (м, 1H), 4,01-3,70 (м, 4H), 3,46-3,32 (м, 1H), 2,95-2,69 (м, 1H), 2,61-2,32 (м, 1H), 1,68-1,45 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с метанолом или водой.).

Пример 271. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1-метилпиразол-3-ил)фенил]метанон.



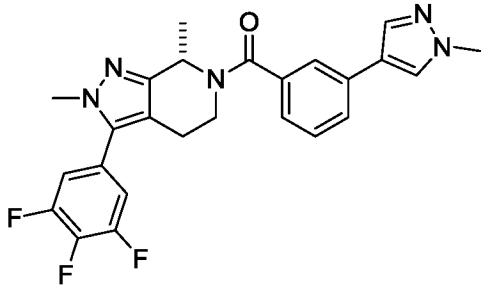
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метокси-3-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}F_3N_5O_2$, - 495,2; полученное m/z, - 496,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,94 (д,J=2,2 Гц, 1H), 7,58 (д,J=2,3 Гц, 1H), 7,42 (дд,J=8,6, 2,2 Гц, 1H), 7,37-7,25 (м, 2H), 7,18 (д,J=8,6 Гц, 1H), 6,78 (д,J=2,3 Гц, 1H), 5,94-5,54 (м, 1H), 3,96 (с, 3H), 3,93 (с, 3H), 3,86-3,75 (м, 4H), 3,45-3,29 (м, 1H), 2,88-2,74 (м, 1H), 2,57-2,38 (м, 1H), 1,57 (д,J=6,8 Гц, 3H).

Пример 272. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1H-пиразол-4-ил)фенил]метанон.



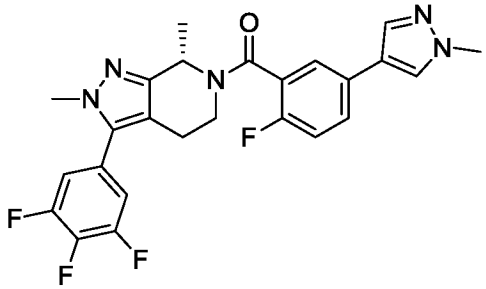
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(1H-пиразол-4-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,13-7,92 (м, 2H), 7,77-7,69 (м, 1H), 7,68-7,60 (м, 1H), 7,49 (т.,J=7,7 Гц, 1H), 7,38-7,18 (м, 3H), 5,83-5,64 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,45-3,34 (м, 1H), 2,89-2,71 (м, 1H), 2,61-2,37 (м, 1H), 1,65-1,50 (м, 3H).

Пример 273. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_3N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 446,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,76 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,54-7,49 (м, 2H), 7,40 (т., J=7,9 Гц, 1H), 7,27-7,21 (м, 1H), 7,02-6,92 (м, 2H), 5,86 (уш. с, 0,55), 5,14-4,74 (м, 1H), 3,95 (с, 3,20H), 3,81 (уш. с, 3,23H), 3,38-3,00 (м, 1,17H), 2,91-2,58 (м, 1,16H), 2,41 (уш. с, 1,17H), 1,58 (уш. с, 3H).

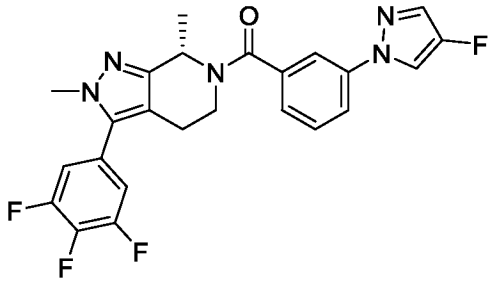
Пример 274. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-фтор-5-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

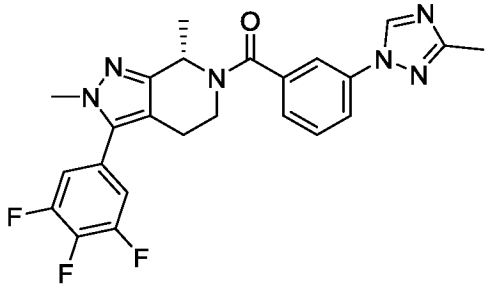
$C_{25}H_{21}F_4N_5O$, - 483,2; полученное m/z, - 484,4 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,99 (с, 1H), 7,88-7,74 (м, 1H), 7,72-7,64 (м, 1H), 7,58 (дд,J=6,3, 2,3 Гц, 1H), 7,35-7,18 (м, 3H), 5,88-5,66 (м, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,83 (с, 2,1H), 3,77 (с, 0,90H), 3,76-3,68 (м, 1H), 3,57-3,35 (м, 0,70H), 3,25-3,18 (м, 0,30H), 2,92-2,61 (м, 1H), 2,61-2,51 (м, 0,30H), 2,49-2,36 (м, 0,70H), 1,59 (д,J=6,8 Гц, 2,1H), 1,48 (д,J=6,8 Гц, 0,90H).

Пример 275. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(4-фторпиразол-1-ил)фенил]метанон.



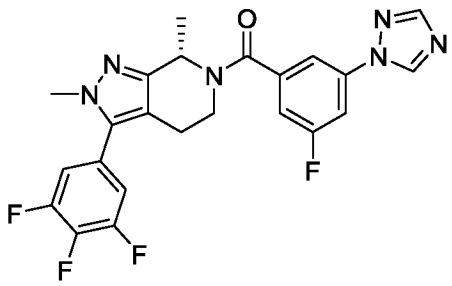
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(4-фтор-1H-пиразол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 68) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_4N_5O$, - 469,2; полученное m/z, - 470,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,84-8,76 (м, 1H), 7,98-7,74 (м, 3H), 7,67-7,47 (м, 3H), 7,43-7,29 (м, 1H), 5,69-5,47 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,73-3,50 (м, 1H), 3,42-3,00 (м, 1H), 2,90-2,71 (м, 1H), 2,65-2,22 (м, 1H), 1,59-1,33 (м, 3H).

Пример 276. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(3-метил-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



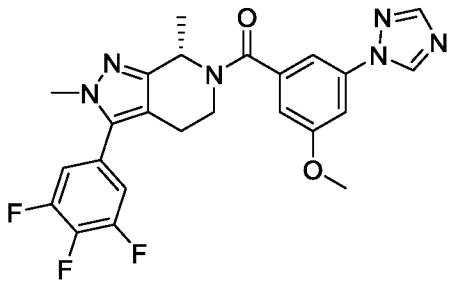
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(3-метил-1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 112) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,24 (с, 1H), 7,98-7,90 (м, 1H), 7,89-7,79 (м, 1H), 7,64 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 7,47-7,37 (м, 1H), 5,64-5,51 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,68-3,57 (м, 1H), 3,36-3,23 (м, 1H), 2,87-2,76 (м, 1H), 2,36 (с, 3H), 2,38-2,25 (м, 1H), 1,53-1,42 (м, 3H).

Пример 277. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



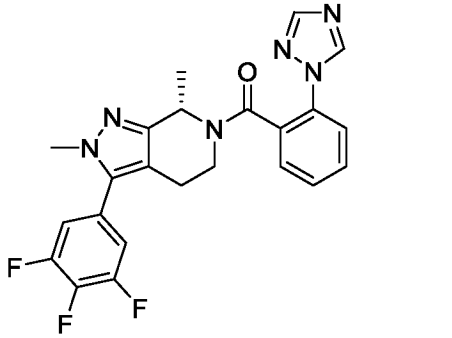
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-фтор-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 113) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,44 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,98-7,87 (м, 1H), 7,83-7,73 (м, 1H), 7,58-7,50 (м, 2H), 7,41-7,34 (м, 1H), 5,65-5,48 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,69-3,52 (м, 1H), 3,39-3,22 (м, 1H), 2,89-2,73 (м, 1H), 2,39-2,29 (м, 1H), 1,49 (д, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 278. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



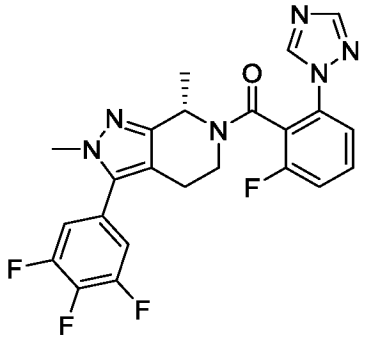
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-метокси-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 114) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, - 482,2; полученное m/z, - 483,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,40 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,60-7,51 (м, 3H), 7,49-7,44 (м, 1H), 7,04-6,93 (м, 1H), 5,67-5,48 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,82 (уш. с, 3H), 3,70-3,61 (м, 1H), 3,30-3,21 (м, 1H), 2,87-2,70 (м, 1H), 2,40-2,27 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 279. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



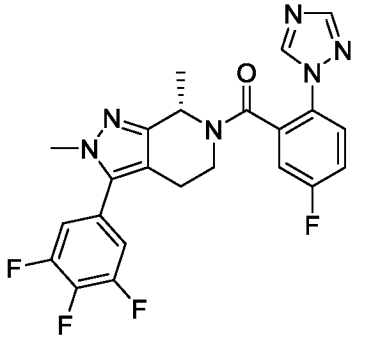
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,92 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,77-7,72 (м, 1H), 7,68-7,63 (м, 1H), 7,62-7,58 (м, 1H), 7,57-7,47 (м, 3H), 5,46 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,50-3,44 (м, 1H), 3,18-3,09 (м, 1H), 2,81-2,71 (м, 1H), 2,33-2,26 (м, 1H), 1,31 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 280. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 2-фтор-6-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 115) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,73-7,46 (м, 5H), 5,44 (кв, J=6,5 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,56-3,49 (м, 1H), 3,23-3,16 (м, 1H), 2,68-2,59 (м, 1H), 2,41-2,35 (м, 1H), 1,31 (д, J=6,7 Гц, 3H).

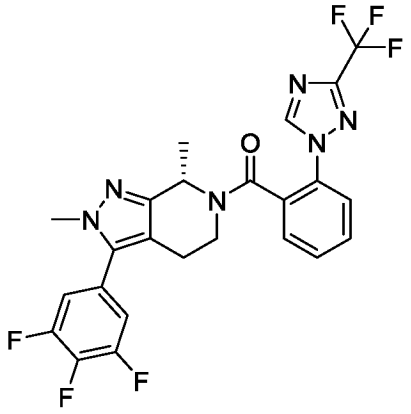
Пример 281. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-фтор-2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 5-фтор-2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 67) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,88 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,81-7,75 (м, 1H), 7,55-7,42 (м, 4H), 5,40 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,46 (дд, J=14,1, 5,2 Гц, 1H), 3,15-3,07 (м, 1H), 2,84-2,75 (м, 1H), 2,30-2,24 (м, 1H), 1,26 (д, J=6,7 Гц,

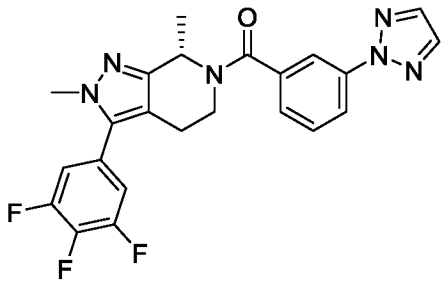
3H).

Пример 282. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]фенил]метанон.



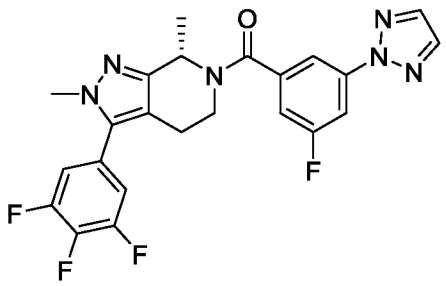
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 2-(3-(трифторметил)-1H-1,2,4-триазол-1-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 66) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_6N_6O$, - 520,2; полученное m/z, - 521,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,33 (с, 1H), 7,94-7,22 (м, 6H), 5,53-5,31 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,61-3,49 (м, 1H), 2,95-2,76 (м, 1H), 2,63-2,19 (м, 2H), 1,29 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 283. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



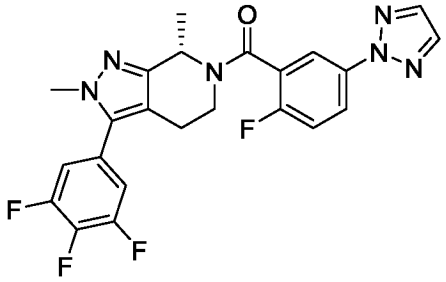
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 65) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,17 (с, 2H), 8,15-7,93 (м, 2H), 7,74-7,41 (м, 4H), 5,70-5,49 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,76-3,57 (м, 1H), 3,25-3,00 (м, 1H), 2,90-2,69 (м, 1H), 2,60-2,30 (м, 1H), 1,49 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 284. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



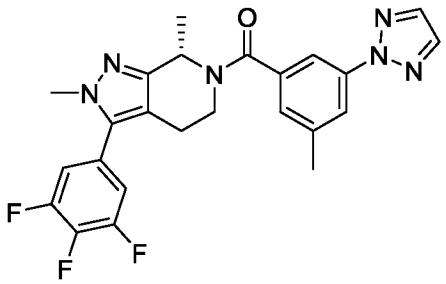
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-фтор-5-(триазол-2-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 111) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19 (с, 2H), 7,93-7,87 (м, 1H), 7,86-7,76 (м, 1H), 7,57-7,48 (м, 2H), 7,41-7,35 (м, 1H), 5,66-5,41 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,69-3,56 (м, 1H), 3,33-3,21 (м, 1H), 2,84-2,72 (м, 1H), 2,39-2,24 (м, 1H), 1,46 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 285. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 2-фтор-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 116) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,14 (с, 2H), 8,17-8,08 (м, 1H), 8,01-7,95 (м, 1H), 7,60-7,45 (м, 3H), 5,69-5,49 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,57 (дд, J=14,1, 5,0 Гц, 1H), 3,37-3,26 (м, 1H), 2,70-2,59 (м, 1H), 2,38-2,26 (м, 1H), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 3H).

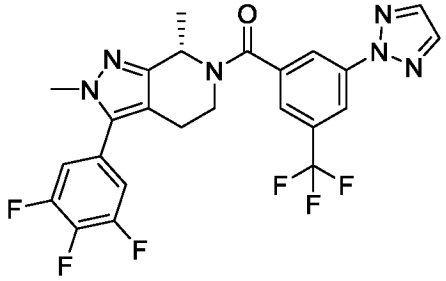
Пример 286. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-метил-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту

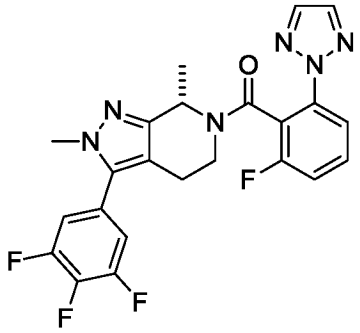
(промежуточное соединение 117) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,13 (с, 2H), 7,97-7,91 (м, 1H), 7,80-7,72 (м, 1H), 7,57-7,48 (м, 2H), 7,30-7,23 (м, 1H), 5,66-5,48 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,82-3,59 (м, 1H), 3,35-3,18 (м, 1H), 2,81-2,68 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,43-2,25 (м, 1H), 1,52-1,37 (м, 3H).

Пример 287. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)-5-(трифторметил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 118) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_6N_6O$, - 520,2; полученное m/z, - 521,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,35-8,31 (м, 1H), 8,28-8,25 (м, 1H), 8,23 (с, 2H), 7,86-7,81 (м, 1H), 7,56-7,48 (м, 2H), 5,65-5,47 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,67-3,56 (м, 1H), 3,39-3,22 (м, 1H), 2,79-2,66 (м, 1H), 2,46-2,29 (м, 1H), 1,55-1,39 (м, 3H).

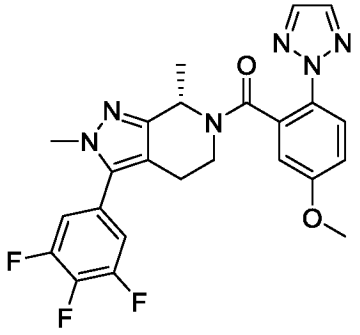
Пример 288. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



К раствору (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (15 мг, 53,3 мкмоль) (промежуточное соединение 40) в CH_2Cl_2 (0,48 мл) добавляли 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (полученную в соответствии со способами, описанными в патентной публикации № WO2012145581, 26 октября 2012 года) (12,2 мг, 58,7 мкмоль), HATU (26,4 мг, 69,3 мкмоль) и N, N-диизопропилэтиламин (27,6 мкл, 0,16 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в течение 30 мин смесь концентрировали *в вакууме* и очищали посредством препаративной ВЭЖХ (колонка XBridge C18 (5 мкм, 100×4,6 мм), подвижная фаза 5-95%

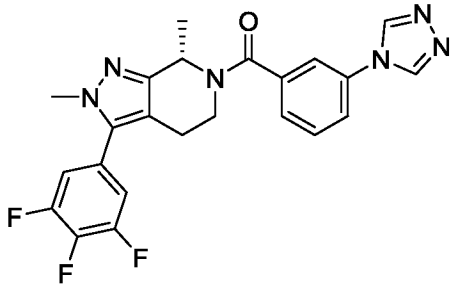
ACN в 20 мМ водном NH_4OH) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого порошка (21 мг, выход 84%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,1; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19-8,05 (м, 1,62Н), 7,93-7,90 (м, 0,40Н), 7,87-7,83 (м, 0,91Н), 7,74-7,66 (м, 1Н), 7,59-7,38 (м, 3Н), 5,59-5,49 (м, 0,74Н), 4,73-4,62 (м, 0,28Н), 4,57-4,51 (м, 0,17Н), 3,81 (с, 2,26Н), 3,76 (с., 0,22Н), 3,70 (с., 0,52Н), 3,64-3,52 (м, 0,72Н), 3,38-3,17 (м, 0,73Н), 3,07-3,00 (м, 0,22Н), 2,84-2,76 (м, 0,15Н), 2,71-2,60 (м, 0,63Н), 2,45-2,22 (м, 1,47Н), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 2,28Н), 1,35 (д, J=6,8 Гц, 0,6Н).

Пример 289. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-метокси-2-(триазол-2-ил)фенил]метанон.



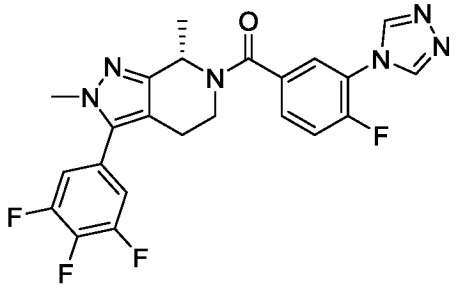
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 5-метокси-2-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 63) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, - 482,2; полученное m/z, - 483,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,01 (с, 2Н), 7,82 (д, J=8,9 Гц, 1Н), 7,58-7,49 (м, 2Н), 7,19 (дд, J=8,9, 2,9 Гц, 1Н), 6,99 (д, J=2,8 Гц, 1Н), 5,47 (кв, J=6,7 Гц, 1Н), 3,86 (с, 3Н), 3,81 (с, 3Н), 3,52-3,46 (м, 1Н), 3,12-3,04 (м, 1Н), 2,81-2,73 (м, 1Н), 2,32-2,26 (м, 1Н), 1,38 (д, J=6,7 Гц, 3Н).

Пример 290. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



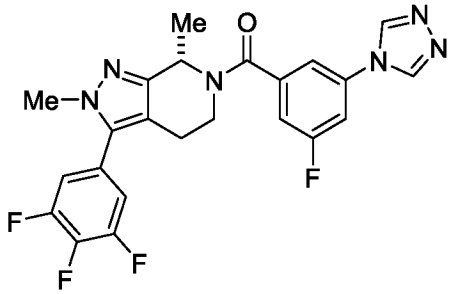
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(4Н-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,21 (с, 2Н), 7,91-7,38 (м, 6Н), 5,68-5,49 (м, 1Н), 3,82 (с, 3Н), 3,69-3,55 (м, 1Н), 2,93-2,75 (м, 1Н), 2,62-2,29 (м, 2Н), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3Н).

Пример 291. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-фтор-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



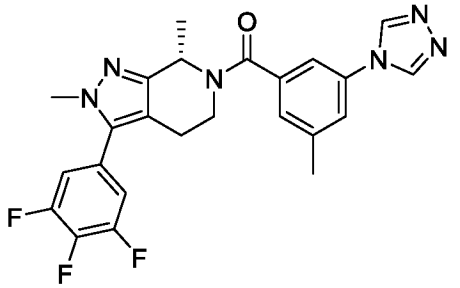
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 4-фтор-3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 121) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,2; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,00 (с, 2H), 7,87-7,81 (м, 1H), 7,69-7,59 (м, 2H), 7,58-7,51 (м, 2H), 5,66-5,49 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,72-3,59 (м, 1H), 3,37-3,22 (м, 1H), 2,91-2,72 (м, 1H), 2,42-2,28 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 292. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-фтор-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 120) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_6O$, - 470,1; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,50 (с, 2H), 7,33-7,19 (м, 3H), 7,00-6,94 (м, 2H), 5,81 (уш. с, 0,46), 4,86 (д, J=46,3 Гц, 1H), 3,90-3,67 (м, 3,61H), 3,49-3,04 (м, 1,27H), 2,90-2,59 (м, 1,17H), 2,47 (уш. с, 1,11H), 1,59 (с, 3H).

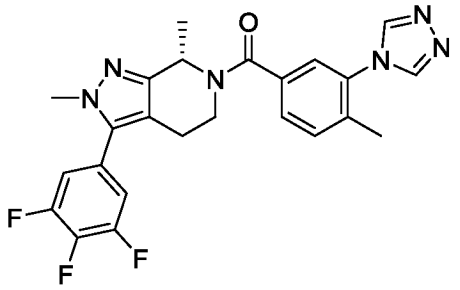
Пример 293. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

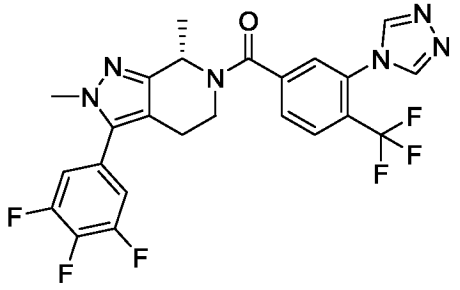
примере 296, используя 3-метил-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 122) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,18 (с, 2H), 7,73-7,66 (м, 1H), 7,61-7,57 (м, 1H), 7,56-7,50 (м, 2H), 7,36-7,19 (м, 1H), 5,61-5,53 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,68-3,58 (м, 1H), 3,34-3,22 (м, 1H), 2,87-2,74 (м, 1H), 2,44 (с, 3H), 2,38-2,30 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 294. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 4-метил-3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 123) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,86 (с, 2H), 7,64-7,38 (м, 5H), 5,66-5,41 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,89-3,58 (м, 1H), 2,92-2,67 (м, 1H), 2,60-2,30 (м, 2H), 2,19 (с, 3H), 1,46 (д, J=6,8 Гц, 3H).

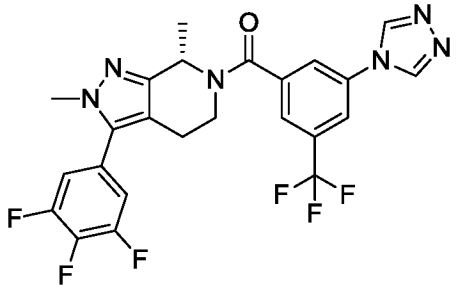
Пример 295. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 126) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_6N_6O$, - 520,2; полученное m/z, - 521,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,85 (с, 2H), 8,09 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,82-7,77 (м, 1H), 7,58-7,49 (м, 2H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,61 (дд, J=14,0, 5,0 Гц, 1H), 3,36-3,26 (м, 1H), 2,87-2,77 (м, 1H), 2,39-2,28 (м, 1H), 1,48 (д, J=7,0 Гц, 3H).

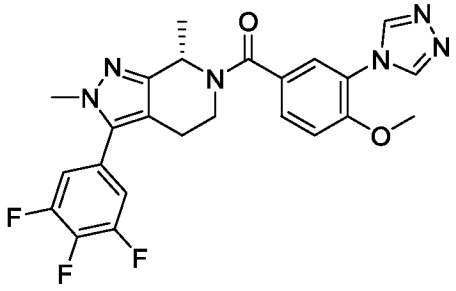
Пример 296. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон.



К раствору (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40, 25 мг, 0,0889 ммоль) в дихлорметане (800 мкл) добавляли 3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 127) (23 мг, 0,0894 ммоль), O-(7-азабензотриазол-1-ил)-*N, N,N',N'*-тетраметилурония гексафторфосфат (HATU, 37 мг, 0,0973 ммоль, 0,19) и триэтиламин (50 мкл, 0,358 ммоль, 0,725 г/мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Смесь разбавляли дихлорметаном (1 мл) и водой (1 мл) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (2 × 2 мл). Объединенные органические слои промывали водой (1×2 мл), сушили над сульфатом магния, фильтровали и выпаривали. Неочищенный продукт очищали с помощью препаративной ВЭЖХ с получением указанного в заголовке соединения (30 мг, 0,058 ммоль, 65%) в виде белого порошка. Оптическое вращение: $[\alpha]_D^{25}$-27,3° (c. 0,19, MeOH). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_6N_6O$, - 520,2; полученное m/z, - 521,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,32 (с, 2H), 8,33-8,28 (м, 1H), 8,15-8,11 (м, 1H), 7,87-7,81 (м, 1H), 7,57-7,48 (м, 2H), 5,65-5,55 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,63-3,56 (м, 1H), 3,37-3,26 (м, 1H), 2,85-2,76 (м, 1H), 2,39-2,30 (м, 1H), 1,51 (д, J=6,7 Гц, 3H).

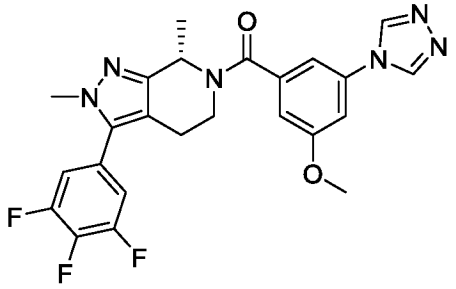
Пример 297. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 4-метокси-3-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 124) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, - 482,2; полученное m/z, - 483,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,84 (с, 2H), 7,72-7,45 (м, 4H), 7,36 (д, J=8,4 Гц, 1H), 5,77-5,26 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,86-3,77 (м, 1H), 3,80 (с,

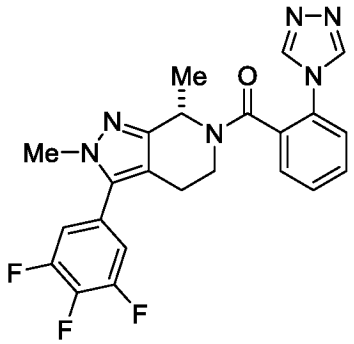
3H), 2,94-2,74 (м, 1H), 2,62-2,29 (м, 2H), 1,47 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 298. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



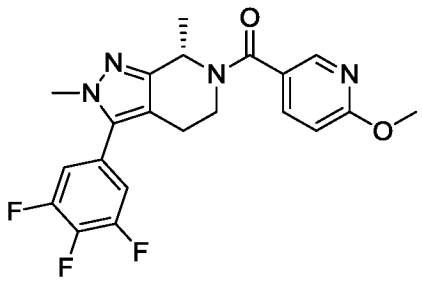
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 3-метокси-5-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту (промежуточное соединение 125) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, - 482,2; полученное m/z, - 483,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,20 (с, 2H), 7,55-7,47 (м, 2H), 7,45-7,39 (м, 1H), 7,35-7,31 (м, 1H), 7,05-6,90 (м, 1H), 5,59-5,50 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,66-3,55 (м, 1H), 3,28-3,18 (м, 1H), 2,84-2,74 (м, 1H), 2,35-2,26 (м, 1H), 1,45 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 299. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон.



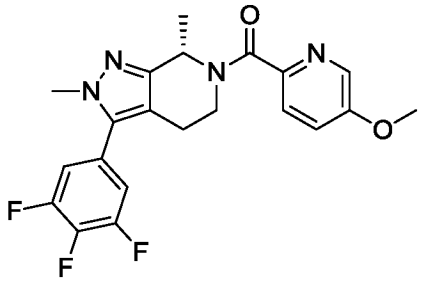
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(4H-1,2,4-триазол-4-ил)бензойную кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,62-8,37 (м, 0,65H), 8,11 (с, 1,36H), 7,65-7,52 (м, 2,78H), 7,51-7,38 (м, 0,60H), 7,31 (д, J=7,6 Гц, 0,67H), 7,13-7,06 (м, 1,40H), 6,97-6,83 (м, 0,60H), 5,82-5,70 (м, 0,27H), 4,73 (дд, J=13,2, 5,6 Гц, 0,83H), 4,48 (кв, J=6,8 Гц, 0,73H), 3,82-3,71 (м, 3,34H), 3,44-3,33 (м, 0,28H), 3,27-3,16 (м, 0,08H), 2,98 (тд, J=12,7, 4,3 Гц, 1H), 2,58-2,10 (м, 2H), 1,44-1,27 (м, 2,60H).

Пример 300. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-пиридил)метанон.



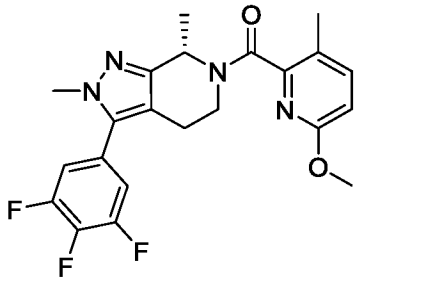
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метоксиникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (д,J=2,4 Гц, 1H), 7,78 (дд,J=8,6, 2,4 Гц, 1H), 7,46-7,21 (м, 2H), 6,89 (дд,J=8,6, 0,8 Гц, 1H), 5,91-5,43 (м, 1H), 4,75-4,41 (м, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,46-3,34 (м, 1H), 2,89-2,74 (м, 1H), 2,59-2,38 (м, 1H), 1,57 (д,J=6,8 Гц, 3H).

Пример 301. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метоксипиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,39-8,23 (м, 1H), 7,64 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,50 (дд, J=8,7, 2,9 Гц, 1H), 7,36-7,21 (м, 2H), 5,70 (кв, J=6,8, 6,4 Гц, 0,70H), 5,28-5,11 (м, 0,30H), 4,83-4,58 (м, 0,30H), 4,01 (дд, J=13,5, 4,9 Гц, 0,70H), 3,93 (с, 3H), 3,83 (с, 2,1H), 3,77 (с, 0,90H), 3,42-3,32 (м, 0,70H), 3,26-3,14 (м, 0,30H), 3,04-2,85 (м, 0,70H), 2,86-2,70 (м, 0,30H), 2,61-2,49 (м, 0,30H), 2,48-2,32 (м, 0,70H), 1,68-1,50 (м, 3H).

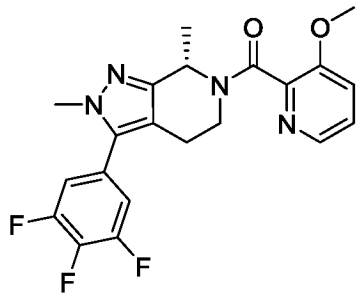
Пример 302. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метокси-3-метилпиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-

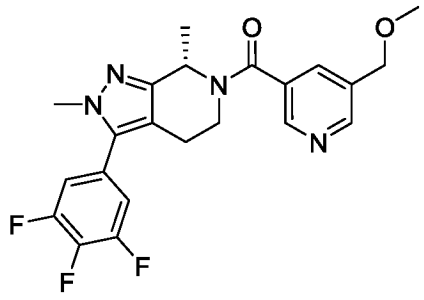
1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,67-7,62 (м, 1H), 7,60-7,49 (м, 2H), 6,86-6,79 (м, 1H), 5,60 (кв, J=6,7 Гц, 0,70H), 4,71 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,33H), 4,48 (кв, J=6,7 Гц, 0,35H), 3,88-3,71 (м, 6H), 3,26-3,18 (м, 0,68H), 3,03 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,31H), 2,79-2,63 (м, 1H), 2,35-2,29 (м, 0,67H), 2,15 (с, 2H), 2,05 (с, 1H), 1,48 (д, J=6,7 Гц, 2H), 1,42 (д, J=6,7 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 303. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-пиридил)метанон.



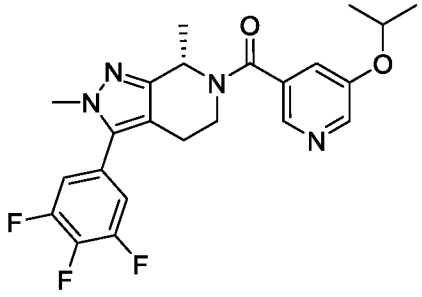
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метоксипиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,18-8,13 (м, 1H), 7,62-7,42 (м, 4H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 0,66H), 4,70 (дд, J=13,0, 5,3 Гц, 0,36H), 4,44 (кв, J=6,7 Гц, 0,36H), 3,86-3,71 (м, 6H), 3,24-3,16 (м, 0,72H), 3,02 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,36H), 2,73-2,55 (м, 1H), 2,33-2,25 (м, 0,67H), 1,45 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,32 (д, J=6,8 Гц, 1H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 304. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(метоксиметил)-3-пиридил]метанон.



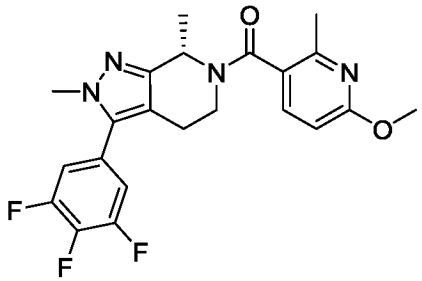
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-(метоксиметил)никотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65-8,63 (м, 1H), 8,58 (с, 1H), 7,74-7,72 (м, 1H), 7,60-7,50 (м, 2H), 5,63-5,52 (м, 0,74H), 4,74-4,46 (м, 2,78H); 3,91-3,52 (м, 4H), 3,33 (с, 3H), 3,16-3,02 (м, 0,26H), 2,91-2,72 (м, 1H), 2,41-2,29 (0,78H), 1,54-1,41 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 305. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изопропокси-3-пиридил)метанон.



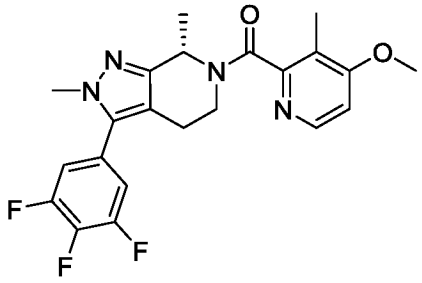
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-изопропоксиникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$, - 444,2; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,34 (д, J=2,8 Гц, 1H), 8,22-8,12 (м, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 7,43-7,39 (м, 1H), 5,63-5,49 (м, 0,71H), 4,83-4,52 (м, 1,53H), 3,87-3,53 (м, 3,84H), 2,92-2,70 (м, 1H), 2,9-2,28 (м, 0,82H), 1,50-1,43 (м, 3H), 1,32-1,27 (м, 6H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 306. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон.



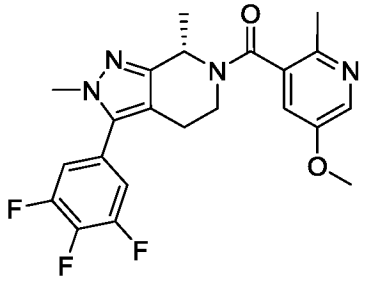
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метокси-2-метилникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,74-7,30 (м, 3H), 6,76-6,67 (м, 1H), 5,68-5,58 (м, 0,71H), 4,76-4,66 (м, 0,26H), 4,61-4,44 (с, 0,25H), 3,91-3,73 (м, 6H), 3,07-2,97 (м, 0,24H), 2,81-2,59 (м, 1H), 2,38-2,12 (м, 3,68H), 1,53-1,26 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 307. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон • соль TFA.



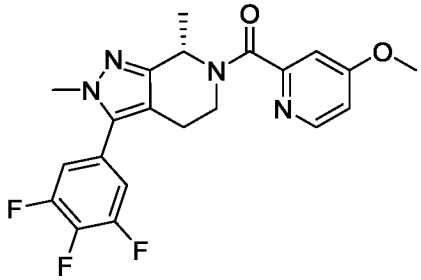
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метокси-3-метилпиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,41-8,35 (м, 1H), 7,60-7,48 (м, 2H), 7,17-7,10 (м, 1H), 5,61 (кв, J=6,7 Гц, 0,70H), 4,75-4,69 (м, 0,34H), 4,50 (кв, J=6,7 Гц, 0,35H), 3,95-3,91 (м, 3H), 3,82 (с, 2H), 3,75 (с, 1H), 3,33-3,28 (м, 0,65H), 3,25-3,17 (м, 0,79H), 3,08-3,00 (м, 0,35H), 2,78-2,70 (м, 0,38H), 2,67-2,58 (м, 0,74H), 2,31-2,25 (м, 0,70H), 2,06 (с, 2H), 1,99 (с, 1H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,32 (д, J=6,8 Гц, 1H).

Пример 308. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон.



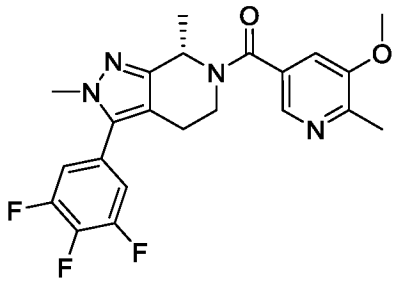
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метокси-2-метилникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,25 (д, J=2,9 Гц, 1H), 7,06-6,87 (м, 3H), 5,92 (кв, J=6,7 Гц, 0,58H), 4,96 (дд, J=13,2, 5,3 Гц, 0,43H), 4,88-4,59 (м, 0,45H), 3,90-3,75 (м, 6H), 3,63-3,47 (м, 0,58H), 3,36-3,22 (м, 0,59H), 3,10-2,99 (м, 0,39H), 2,84-2,73 (м, 0,40H), 2,63-2,24 (м, 4,64H), 1,66-1,38 (м, 3H).

Пример 309. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метокси-2-пиридил)метанон.



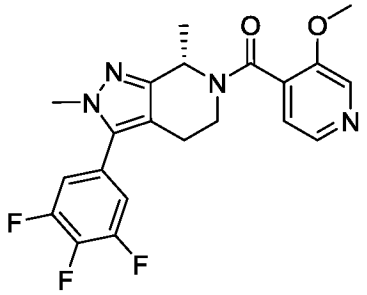
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метоксипиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,43-8,38 (м, 1H), 7,18 (дд, J=20,1, 2,5 Гц, 1H), 7,02-6,92 (м, 2H), 6,89-6,83 (м, 1H), 5,85 (кв, J=6,8 Гц, 0,55H), 5,28 (кв, J=6,7 Гц, 0,45H), 4,87 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,46H), 4,08 (дд, J=13,6, 5,0 Гц, 0,57H), 3,94-3,72 (м, 6H), 3,31-3,22 (м, 0,56H), 3,10 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,45H), 2,97-2,79 (м, 1H), 2,51-2,29 (м, 1H), 1,64-1,57 (м, 3H).

Пример 310. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-6-метил-3-пиридил)метанон.



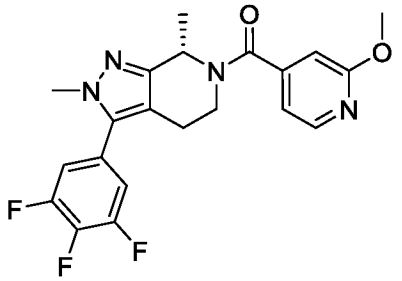
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метокси-6-метилникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,07 (с, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 7,35 (д, J=1,7 Гц, 1H), 5,55 (с, 0,69H), 4,83-4,50 (м, 0,53H), 3,91-3,60 (м, 7,24H), 2,92-2,74 (м, 1H), 2,43-2,30 (м, 4H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 311. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-4-пиридил)метанон.



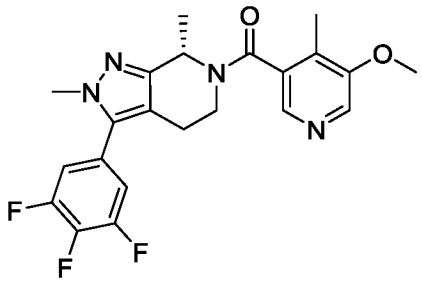
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метоксиизоникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,57-8,44 (м, 1H), 8,34-8,23 (м, 1H), 7,60-7,46 (м, 2H), 7,39-7,06 (м, 1H), 5,64-5,51 (м, 0,73H), 4,72-4,63 (м, 0,29H), 4,53-4,37 (м, 0,34H), 3,99-3,89 (м, 2,60H), 3,84-3,70 (м, 3,30H), 3,10-2,95 (м, 0,26H), 2,79-2,56 (м, 1,18H), 2,41-2,21 (м, 0,72H), 1,50-1,26 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 312. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-4-пиридил)метанон.



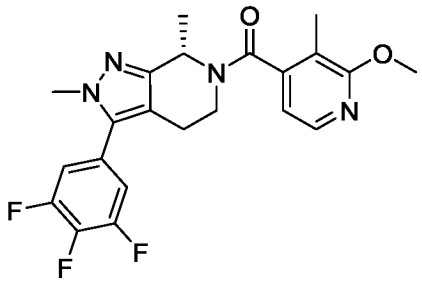
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метоксиизоникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$, - 416,1; полученное m/z, - 417,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,29-8,25 (м, 1H), 7,59-7,49 (м, 2H), 7,03-6,92 (м, 1H), 6,86-6,77 (м, 1H), 5,55 (кв, J=6,7 Гц, 0,72H), 4,66-4,55 (м, 0,51H), 3,89 (с, 3H), 3,85-3,71 (м, 3H), 3,55-3,47 (м, 0,75H), 3,10-3,01 (м, 0,25H), 2,86-2,69 (м, 1H), 2,35-2,25 (м, 0,69H), 1,51-1,36 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 313. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-4-метил-3-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метокси-4-метилникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,26-7,93 (м, 2H), 7,02-6,89 (м, 2H), 6,00-5,88 (м, 0,58H), 5,03-4,92 (м, 0,46H), 4,87 (уш. с, 0,13H), 4,68-4,56 (м, 0,32H), 4,01-3,89 (м, 3H), 3,86-3,74 (м, 3H), 3,65-3,48 (м, 0,59H), 3,32-3,21 (м, 0,59H), 3,06 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,43H), 2,86-2,73 (м, 0,42H), 2,66-2,44 (м, 1H), 2,36-1,98 (м, 3,66H), 1,67-1,33 (м, 3H).

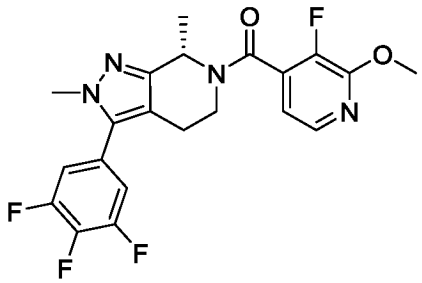
Пример 314. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метокси-3-метилизоникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,15-8,02 (м, 1H), 7,60-7,46 (м, 2H), 7,00-6,60 (м, 1H), 5,62 (кв, J=6,7 Гц, 0,76H), 4,76-4,55 (м, 0,37H), 4,45-4,36 (м, 0,17H), 3,94-3,88 (м, 3H), 3,81 (с, 2,25H), 3,76 (с, 0,76H), 3,10-2,98 (м, 0,25H), 2,81-2,61 (м, 0,80H), 2,34-2,23 (м, 0,76H), 2,14-1,82 (м, 3H), 1,52-1,26 (м, 3H). (В отчете могут не

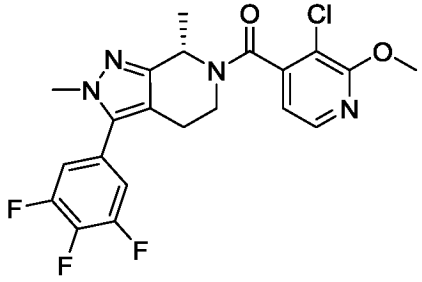
приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 315. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-2-метокси-4-пиридил)метанон.



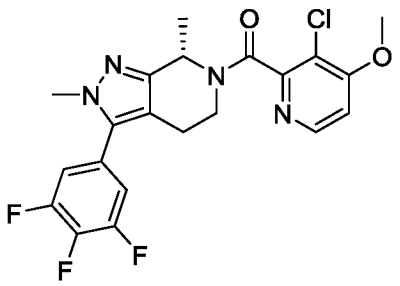
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-фтор-2-метоксиизоникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_4N_4O_2$, - 434,1; полученное m/z, - 435,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,07 (д, J=5,0 Гц, 1H), 7,59-7,49 (м, 2H), 7,08-6,98 (м, 1H), 5,59 (кв, J=6,7 Гц, 0,76H), 4,67 (дд, J=13,2, 5,3 Гц, 0,29H), 4,59 (кв, J=6,6 Гц, 0,28H), 4,01-3,95 (м, 3H), 3,81 (с, 2,24H), 3,76 (с, 0,83H), 3,54-3,47 (м, 0,79H), 3,13-3,05 (м, 0,27H), 2,77-2,62 (м, 1H), 2,33-2,28 (м, 0,68H), 1,47-1,37 (д, J=6,8 Гц, 2,27H), 1,37 (д, J=6,7 Гц, 0,80H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 316. (3-хлор-2-метокси-4-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



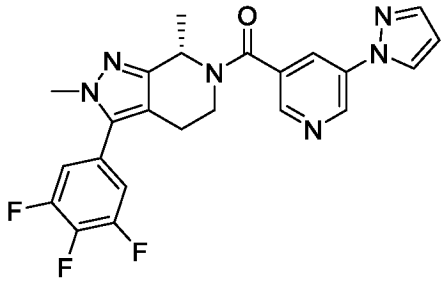
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-хлор-2-метоксиизоникотиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}ClF_3N_4O_2$, - 450,1; полученное m/z, - 451,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,16-8,10 (м, 0,87H), 8,06 (д, J=5,0 Гц, 0,12H), 7,02-6,91 (м, 2H), 6,89 (д, J=5,0 Гц, 0,25H), 6,83 (д, J=5,0 Гц, 0,62H), 6,71 (д, J=5,0 Гц, 0,12H), 5,92-5,85 (м, 0,62H), 4,94 (дд, J=13,1, 5,2 Гц, 0,41H), 4,75 (кв, J=6,8 Гц, 0,14H), 4,63 (кв, J=6,7 Гц, 0,26H), 4,08-4,02 (м, 3H), 3,85-3,76 (м, 3H), 3,54-3,44 (м, 0,63H), 3,43-3,33 (м, 0,39H), 3,31-3,22 (м, 0,23H), 3,11 (тд, J=12,7, 4,1 Гц, 0,12H), 3,03 (тд, J=12,7, 3,8 Гц, 0,24H), 2,87-2,74 (м, 0,61H), 2,57-2,45 (м, 0,77H), 2,37-2,28 (м, 0,62H), 1,65-1,39 (м, 3H).

Пример 317. (3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



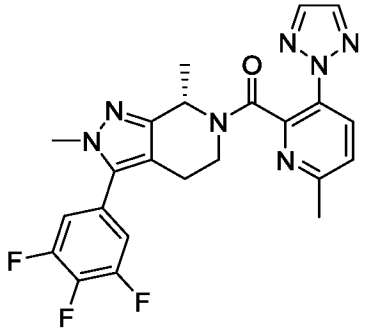
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-хлор-4-метоксипиколиновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}ClF_3N_4O_2$, - 450,1; полученное m/z, - 451,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,43-8,39 (м, 1H), 7,01-6,91 (м, 2H), 6,90-6,86 (м, 1H), 5,91 (кв, J=6,8 Гц, 0,58H), 5,00-4,94 (м, 0,44H), 4,67 (кв, J=6,7 Гц, 0,43H), 4,01-3,97 (м, 3H), 3,83 (с, 1,79H), 3,76 (с, 1,27H), 3,45-3,39 (м, 0,59H), 3,35-3,27 (м, 0,59H), 3,08 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,42H), 2,88-2,72 (м, 1H), 2,52-2,46 (м, 0,42H), 2,31-2,23 (м, 0,59H), 1,64 (д, J=6,8 Гц, 1,79H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 1,32H).

Пример 318. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-пиразол-1-ил-3-пиридил)метанон.



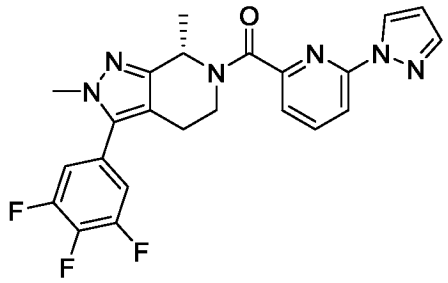
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 5-(1H-пиразол-1-ил)никотиновую кислоту (промежуточное соединение 119) вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,25 (д, J=2,5 Гц, 1H), 8,72 (д, J=2,6 Гц, 1H), 8,61-8,54 (м, 1H), 8,36-8,25 (м, 1H), 7,87 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,62-7,51 (м, 2H), 6,68-6,62 (м, 1H), 5,68-5,55 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,71-3,62 (м, 1H), 3,41-3,26 (м, 1H), 2,95-2,83 (м, 1H), 2,42-2,30 (м, 1H), 1,52 (д, J=6,9 Гц, 3H).

Пример 319. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[6-метил-3-(триазол-2-ил)-2-пиридил]метанон.



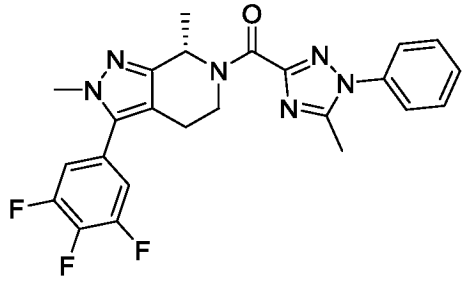
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 6-метил-3-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиколиновую кислоту [полученную в соответствии со способами, описанными в патентной публикации № WO2016040789] вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_7O$, - 467,2; полученное m/z, - 468,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,26 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,11 (с, 2H), 7,60-7,48 (м, 3H), 5,47 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,52-3,46 (м, 1H), 3,26-3,18 (м, 1H), 2,70-2,61 (м, 1H), 2,58 (с, 3H), 2,33-2,27 (м, 1H), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 320. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-пиразол-1-ил-2-пиридил)метанон.



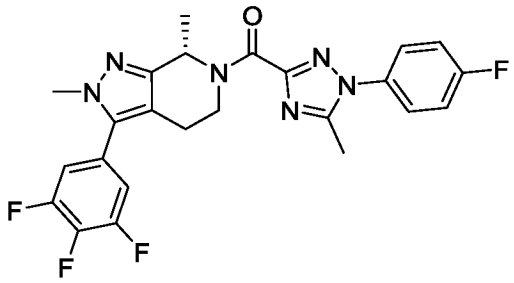
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 296, используя 6-(1H-пиразол-1-ил)пиколиновую кислоту вместо 3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_6O$, - 452,2; полученное m/z, - 453,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65 (д, J=2,6 Гц, 1H), 8,17-8,09 (м, 1H), 8,07-8,01 (м, 1H), 7,86 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,62-7,48 (м, 3H), 6,62-6,58 (м, 1H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,81-3,78 (м, 1H), 3,30-3,22 (м, 1H), 2,97-2,88 (м, 1H), 2,39-2,32 (м, 1H), 1,50 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 321. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)метанон.



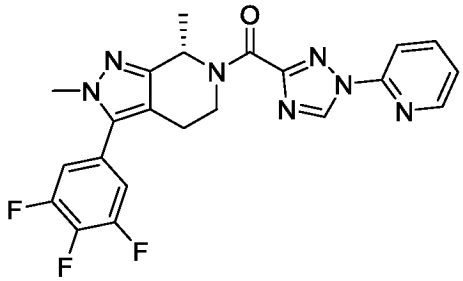
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,68-7,50 (м, 7H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 0,58H), 5,28 (кв, J=6,7 Гц, 0,38H), 4,66 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,38H), 4,23 (дд, J=13,6, 5,0 Гц, 0,57H), 3,83-3,73 (м, 3H), 3,12-3,03 (м, 0,39H), 2,85-2,69 (м, 1H), 2,53-2,51 (м, 3H), 1,55-1,44 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 322. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(4-фторфенил)-5-метил-1,2,4-триазол-3-ил]метанон.



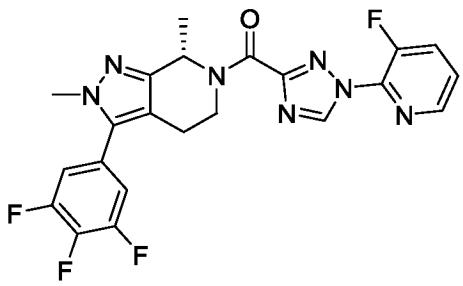
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-(4-фторфенил)-5-метил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_4N_6O$, - 484,2; полученное m/z, - 485,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,74-7,68 (м, 2H), 7,59-7,51 (м, 2H), 7,48-7,41 (м, 2H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 0,59H), 5,27 (кв, J=6,7 Гц, 0,39H), 4,65 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,38H), 4,22 (дд, J=13,7, 5,0 Гц, 0,57H), 3,84-3,73 (м, 3H), 3,11-3,03 (м, 0,40H), 2,84-2,69 (м, 1H), 1,55-1,43 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 323. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон.



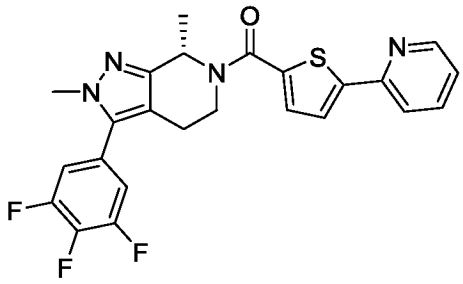
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-(пиридин-2-ил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_7O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,52-9,49 (м, 1H), 8,61-8,57 (м, 1H), 8,14-8,09 (м, 1H), 7,94-7,88 (м, 1H), 7,60-7,51 (м, 3H), 5,60 (кв, J=6,8 Гц, 0,63H), 5,19 (кв, J=6,6 Гц, 0,38H), 4,68 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,41H), 4,12 (дд, J=13,8, 4,9 Гц, 0,58H), 3,85-3,73 (м, 3H), 3,12 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,42H), 2,91-2,74 (м, 1H), 1,59-1,47 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 324. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон.



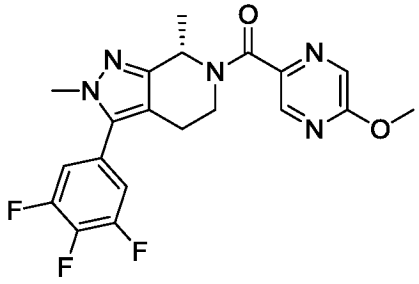
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-(3-фторпиридин-2-ил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_7O$, - 471,1; полученное m/z, - 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 9,01-8,97 (м, 1H), 8,41-8,36 (м, 1H), 7,75-7,69 (м, 1H), 7,47-7,42 (м, 1H), 7,02-6,92 (м, 2H), 5,89 (кв, J=6,8 Гц, 0,52H), 5,52 (кв, J=6,7 Гц, 0,46H), 4,93 (дд, J=13,1, 5,2 Гц, 0,48H), 4,39 (дд, J=13,8, 4,9 Гц, 0,54H), 3,84 (с, 1,58H), 3,77 (с, 1,36H), 3,40-3,32 (м, 0,52H), 3,18-3,10 (м, 0,46H), 3,02-2,93 (м, 0,53H), 2,89-2,80 (м, 0,45H), 2,50-2,39 (м, 1H), 1,72 (д, J=6,7 Гц, 1,40H), 1,63 (д, J=6,8 Гц, 1,62H).

Пример 325. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(2-пиридил)-2-тиенил]метанон.



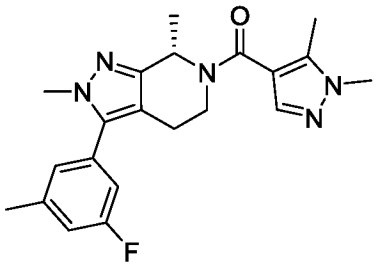
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-(пиридин-2-ил)тиофен-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4OS$, - 468,1; полученное m/z, - 469,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,59-8,54 (м, 1H), 8,03-7,99 (м, 1H), 7,88 (тд, J=7,7, 1,8 Гц, 1H), 7,81 (д, J=3,9 Гц, 1H), 7,62-7,53 (м, 2H), 7,50 (д, J=3,9 Гц, 1H), 7,34 (ддд, J=7,5, 4,8, 1,1 Гц, 1H), 5,42 (уш. с, 1H), 4,30 (уш. с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,03-2,84 (м, 1H), 1,62-1,40 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 326. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразин-2-ил)метанон.



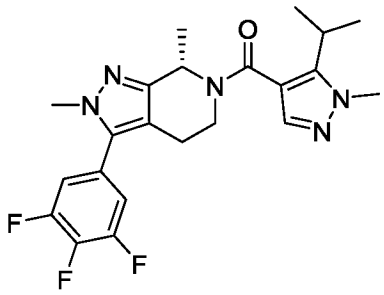
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метоксипиразин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_3N_5O_2$, - 417,1; полученное m/z, - 418,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,50 (д, J=1,4 Гц, 1H), 8,27-8,20 (м, 1H), 7,36-7,21 (м, 2H), 5,69 (кв, J=6,7 Гц, 0,65H), 5,40-5,15 (м, 0,35H), 4,80-4,67 (м, 0,35H), 4,19-4,07 (м, 0,65H), 4,04 (с, 3H), 3,83 (с, 2H), 3,77 (с, 1H), 3,43-3,32 (м, 0,65H), 3,28-3,15 (м, 0,35H), 3,04-2,86 (м, 0,65H), 2,89-2,74 (м, 0,35H), 2,62-2,50 (м, 0,35H), 2,50-2,38 (м, 0,65H), 1,70-1,61 (м, 1H), 1,58 (д, J=6,7 Гц, 2H).

Пример 327. (1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 42) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 1,5-диметил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{24}FN_5O$, - 381,2; полученное m/z, - 382,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,54 (с, 1H), 7,22-7,06 (м, 3H), 5,38 (с, 1H), 4,33-3,92 (м, 1H), 3,76 (д, J=10,1 Гц, 6H), 3,26-3,13 (м, 1H), 2,80 (т., J=12,8 Гц, 1H), 2,43-2,33 (м, 4H), 2,30 (с, 3H), 1,44 (д, J=6,7 Гц, 3H).

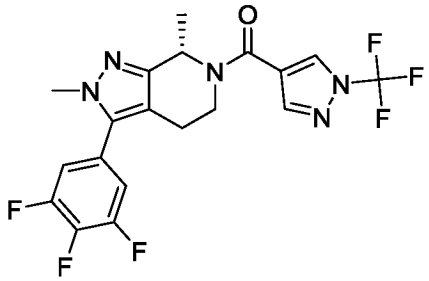
Пример 328. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изопропил-1-метилпиразол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-изопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{24}F_3N_5O$, - 431,2; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,63-7,49 (м, 2H), 7,42 (с, 1H), 5,51 (с, 1H), 5,07-4,32 (м, 1H), 3,84-3,74 (м, 6H), 3,27-2,98 (м, 2H), 2,79 (с, 1H), 2,36 (д, J=15,7 Гц, 1H), 1,41 (д, J=6,7 Гц, 3H), 1,22 (дд, J=26,6, 5,8 Гц, 6H).

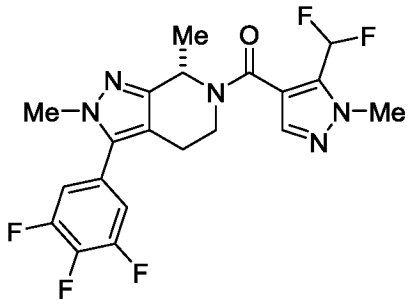
Пример 329. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(трифторметил)пиразол-4-ил]метанон.



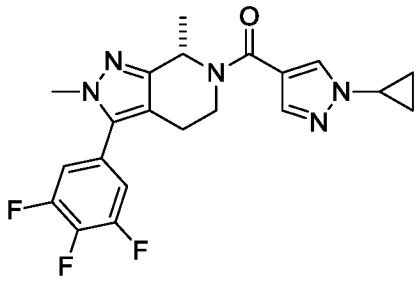
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_6N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,15-8,12 (м, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 5,93-5,05 (м, 1H), 4,95-4,00 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,53-2,99 (м, 1H), 2,86-2,68 (м, 1H), 2,58-2,38 (м, 1H), 1,62 (с, 3H).

Пример 330. [5-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-(дифторметил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_5N_5O$, - 439,1; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,56 (уш. с, 1H), 7,29-6,93 (м, 3H), 5,87-5,25 (м, 1H), 5,01-4,00 (м, 4H), 3,80 (с, 3H), 3,55-3,00 (м, 1H), 2,84-2,67 (м, 1H), 2,54-2,40 (м, 1H), 1,59 (с, 3H).

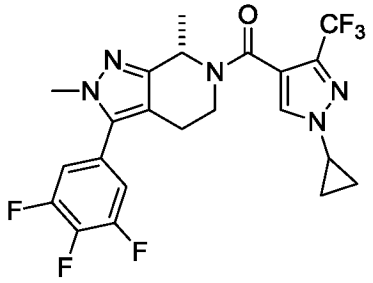
Пример 331. (1-циклопропилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-циклопропил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O$, - 415,2; полученное m/z, - 416,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ

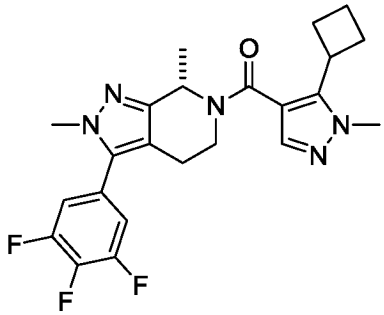
7,81 (с, 1H), 7,66 (с, 1H), 7,01-6,91 (м, 2H), 5,54 (уш. с, 1H), 4,89-4,14 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,67-3,57 (м, 1H), 3,18 (уш. с, 1H), 2,83-2,68 (м, 1H), 2,54-2,38 (м, 1H), 1,61 (с, 3H), 1,19-1,00 (м, 4H).

Пример 332. [1-циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



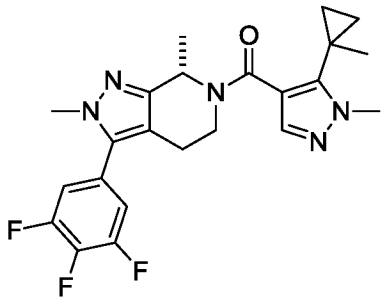
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 1-циклопропил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 82) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_6N_5O$, - 483,1; полученное m/z, - 484,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,59 (с., 1H), 6,96 (t, J=6,9 Гц, 2H), 5,85 (уш. с, 0,51H), 4,92 (уш. с, 0,70H), 3,81 (с., 3H), 3,72-3,61 (м, 1H), 3,38-2,96 (м, 1H), 2,82-2,50 (м, 2,21H), 2,39 (уш. с, 1H), 1,78 (уш. с, 1H), 1,34-1,17 (м, 1,93H), 1,14-1,01 (м, 3,84H).

Пример 333. (5-циклобутил-1-метилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



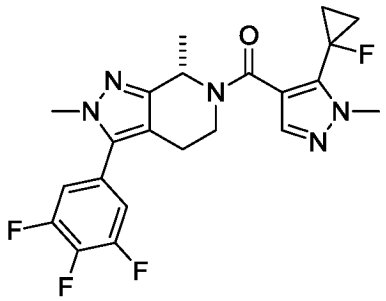
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 5-циклобутил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 80) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{24}F_3N_5O$, - 443,2; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,36 (с, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 5,81 (уш. с, 0,53H), 5,26-4,74 (м, 0,74H), 4,04 (уш. с, 0,56H), 3,86-3,73 (м, 6,27H), 3,72-3,56 (м, 1H), 3,40-2,88 (м, 1H), 2,68 (уш. с, 1H), 2,52-2,13 (м, 5H), 2,13-1,71 (м, 2H), 1,53 (с, 3H).

Пример 334. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-метил-5-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон.



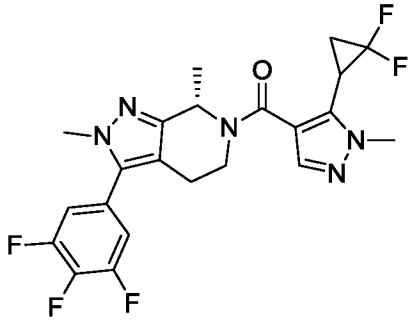
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-5-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 71) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты, перемешивали при 40°C в течение ночи. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{24}F_3N_5O$, - 443,2; полученное m/z, - 444,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,39 (с, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 6,09-4,55 (м, 1,48H), 4,23-3,72 (м, 7,90H), 3,17 (уш. с, 1,10H), 2,69 (уш. с, 1,09H), 2,41 (д, J=14,7 Гц, 1,14H), 1,57 (д, J=9,7 Гц, 4,93H), 1,40 (с, 3,28H).

Пример 335. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 5-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 73) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_4N_5O$, - 447,2; полученное m/z, - 448,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,49 (с, 1H), 6,96 (т., J=6,9 Гц, 2H), 5,88 (с, 0,62H), 5,21-4,79 (м, 0,68H), 4,10-3,98 (м, 3,64H), 3,82 (с, 3H), 3,38-2,97 (м, 1H), 2,84-2,56 (м, 1H), 2,53-2,29 (м, 1H), 1,61-1,32 (м, 5H), 1,23-0,99 (м, 2H).

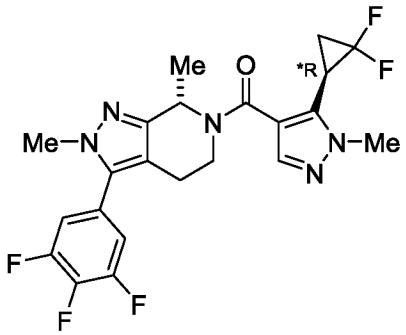
Пример 336. (5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

примере 288, используя 5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 75) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_5N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,49 (с, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,76 (уш. с, 0,56H), 5,25-4,56 (м, 0,82H), 3,86 (д, J=52,3 Гц, 6,89H), 3,42-2,97 (м, 1H), 2,81-2,56 (м, 2,19H), 2,43 (м, 1H), 2,01 (уш. с, 1H), 1,58-1,54 (м, 3H), 1,14-1,06 (м, 0,69H).

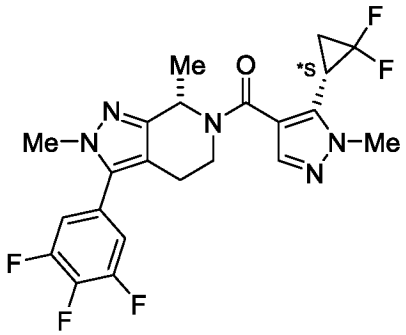
Пример 337. (5-((R*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера путем хиральной очистки СФХ рацемического (5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона (пример 336)

(неподвижная фаза: Chiralcel OZ, 5 мкм 250×21 мм; подвижная фаза: 40% MeOH с 0,2% TEA, 60% CO_2; скорость потока: 42 мл/мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_5N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,49 (с, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,76 (уш. с, 0,56H), 5,25-4,56 (м, 0,82H), 3,86 (д, J=52,3 Гц, 6,89H), 3,42-2,97 (м, 1H), 2,81-2,56 (м, 2,19H), 2,43 (м, 1H), 2,01 (уш. с, 1H), 1,58-1,54 (м, 3H), 1,14-1,06 (м, 0,69H). (R*; абсолютная стереохимическая структура циклопропана не определялась).

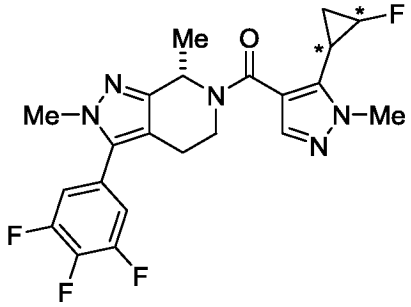
Пример 338. (5-((S*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали в виде единственного энантиомера

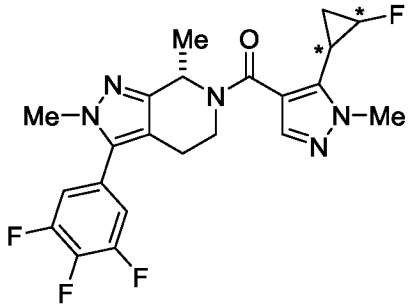
путем хиральной очистки СФХ рацемического (5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона (пример 336) (неподвижная фаза: Chiralcel OZ, 5 мкм 250×21 мм; подвижная фаза: 40% MeOH с 0,2% TEA, 60% CO_2; скорость потока: 42 мл/мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_5N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,48 (с, 1H), 7,01-6,93 (м, 2H), 5,80 (уш. с, 0,56H), 5,36-4,64 (м, 0,91H), 4,09 (уш. с, 0,63H), 3,90 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,39-2,97 (м, 1H), 2,81-2,54 (м, 2,78H), 2,47-2,33 (м, 1H), 1,93 (уш. с, 1H), 1,73-1,46 (м, 2,20H), 1,08 (т., J=7,2 Гц, 1H). (S*: абсолютная стереохимическая структура циклопропана не определялась).

Пример 339. ((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(*цис*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий *цис*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 77) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_4N_5O$, - 447,2; полученное m/z, - 448,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 7,46 (с, 1H), 7,02-6,90 (м, 2H), 5,81 (уш. с, 0,68H), 5,18 (уш. с, 0,33H), 5,00-4,72 (м, 1,48H), 4,04 (уш. с, 0,49H), 3,92 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,33-2,96 (м, 1H), 2,69 (уш. с, 1H), 2,40 (д, J=15,1 Гц, 1H), 1,98 (уш. с, 1H), 1,55 (с, 1,47H), 1,44-1,04 (м, 3,62H). (Смесь изомеров с относительной *цис*-конфигурацией в стереоцентрах, обозначенных звездочкой).

Пример 340. ((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(*транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон.

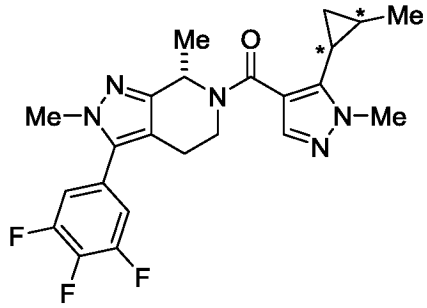


Способ A. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-

пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 78) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_4N_5O$, - 447,2; полученное m/z, - 448,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,42 (д, J=3,3 Гц, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,81 (уш. с, 0,53H), 5,20-4,64 (м, 1,84H), 4,17-3,86 (м, 3,45H), 3,81 (с., 3H), 3,42-2,96 (м, 1H), 2,69 (уш. с, 1H), 2,42 (д, J=15,1 Гц, 1H), 2,32-2,16 (м, 1H), 1,54 (с., 3,62H), 1,13 (м, 1,38H). (Смесь изомеров с относительной *транс*-конфигурацией в стереоцентрах, обозначенных звездочкой).

Способ B Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 79) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты, перемешивали при 36°C в течение ночи.

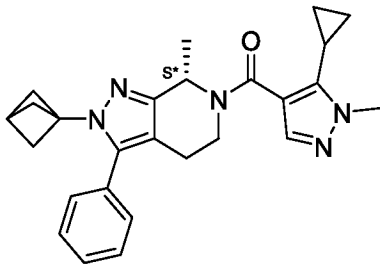
Пример 341. ((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-*цис*-5-(2-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-ил)метанон.



Способ A. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 78) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_4N_5O$, - 447,2; полученное m/z, - 448,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,42 (д, J=3,3 Гц, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,81 (уш. с, 0,53H), 5,20-4,64 (м, 1,84H), 4,17-3,86 (м, 3,45H), 3,81 (с., 3H), 3,42-2,96 (м, 1H), 2,69 (уш. с, 1H), 2,42 (д, J=15,1 Гц, 1H), 2,32-2,16 (м, 1H), 1,54 (с., 3,62H), 1,13 (м, 1,38H). (Смесь изомеров с относительной *транс*-конфигурацией в стереоцентрах, обозначенных звездочкой).

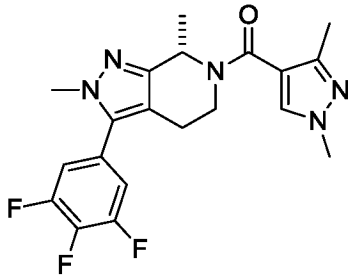
Способ B Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя *транс*-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 79) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты, перемешивали при 36°C в течение ночи.

Пример 342. (S*)-(2-(бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон.



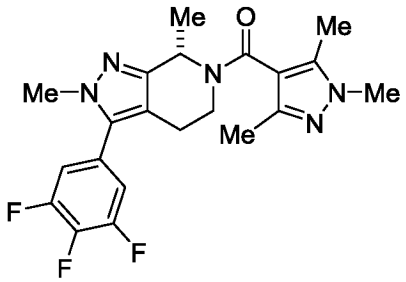
Указанное в заголовке соединение выделяли посредством очистки с помощью СФХ *рацемического* (2-(бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона (пример 615) (неподвижная фаза: Chiralpak AD, 5 мкм 250×30 мм; подвижная фаза: 20% MeOH с 0,2% TEA, 80% CO_2; скорость потока: 85 мл/мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_5O$, - 427,2; полученное m/z, - 428,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,45-7,36 (м, 4H), 7,33-7,29 (м, 2H), 5,91 (уш. с, 0,41H), 5,16 (уш. с, 0,39H), 4,82 (уш. с, 0,42H), 3,98-3,82 (м, 3,37H), 3,39-2,94 (м, 1H), 2,56 (уш. с, 1H), 2,43-2,20 (м, 2H), 2,06 (с, 6H), 1,73 (с, 1H), 1,55 (уш. с, 3,16H), 1,07-0,54 (м, 4,34H). (S*: один энантиомер, но абсолютная конфигурация не определялась).

Пример 343. (1,3-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



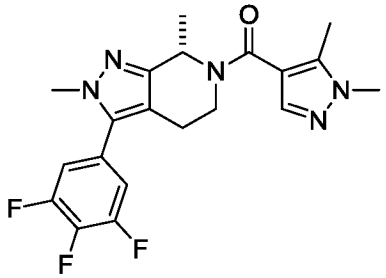
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,3-диметил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты, перемешивали при 36°C в течение ночи. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{20}F_3N_5O$, - 403,2; полученное m/z, - 404,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,42 (с, 1H), 7,01-6,93 (м, 2H), 5,55 (уш. с, 1H), 4,43 (уш. с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,18 (с, 1H), 2,76-2,63 (м, 1H), 2,47-2,37 (м, 1H), 2,31 (с, 3H), 1,55 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 344. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)метанон.



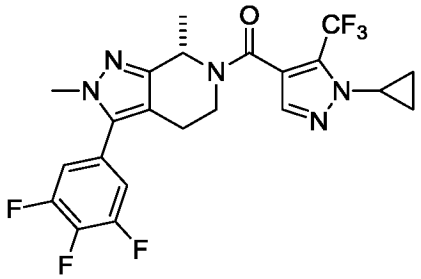
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты, перемешивали в течение ночи. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{22}F_3N_5O$, - 417,2; полученное m/z, - 418,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,00-6,92 (м, 2H), 6,18-3,87 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,72 (с, 3H), 3,18 (уш. с, 1H), 2,62 (уш. с, 1H), 2,42 (д, J=14,3 Гц, 1H), 2,29-2,15 (м, 6H), 1,49 (с, 3H).

Пример 345. (1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



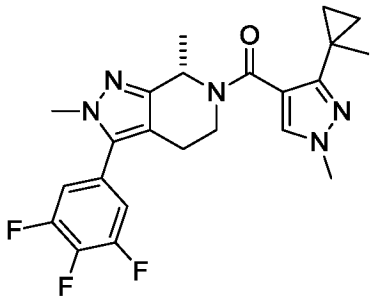
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,5-диметил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{20}F_3N_5O$, - 403,2; полученное m/z, - 404,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,50 (с, 1H), 7,01-6,94 (м, 2H), 5,59 (уш. с, 1H), 4,46 (уш. с, 1H), 3,80 (д, J=5,3 Гц, 6H), 3,20 (уш. с, 1H), 2,85-2,69 (м, 1H), 2,46-2,36 (м, 4H), 1,58 (с, 3H).

Пример 346. [1-циклопропил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



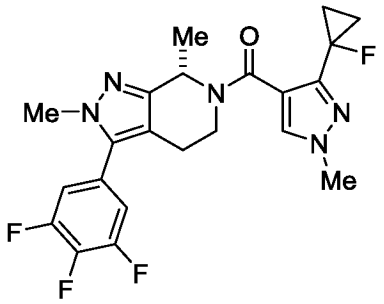
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 1-циклопропил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 81) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_6N_5O$, - 483,1; полученное m/z, - 484,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,46-7,43 (м, 1H), 7,02-6,91 (м, 2H), 5,84 (кв, J=6,7 Гц, 0,59H), 4,92-4,84 (м, 0,85H), 3,85-3,77 (м, 3H), 3,76-3,70 (м, 0,67H), 3,69-3,60 (м, 1H), 3,35-2,97 (м, 1H), 2,79-2,51 (м, 1H), 2,48-2,32 (м, 1H), 1,58-1,53 (м, 1,77H), 1,46 (д, J=6,7 Гц, 1,27H), 1,41-1,29 (м, 2H), 1,17-1,07 (м, 2H).

Пример 347. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-метил-3-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон.



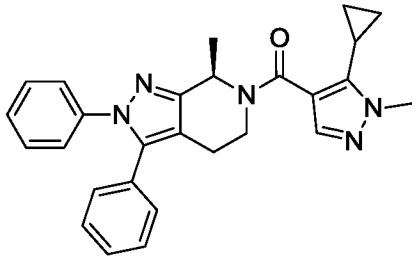
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-3-(1-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 72) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты при 40°C в течение ночи. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{24}F_3N_5O$, - 443,2; полученное m/z, - 444,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,31 (с, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 6,15-3,71 (м, 9H), 3,17 (уш. с, 1H), 2,65 (уш. с, 1H), 2,40 (д, J=15,2 Гц, 1H), 1,71-1,30 (м, 5H), 1,08-0,87 (м, 2H), 0,61 (с, 2H).

Пример 348. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 3-(1-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксилат (промежуточное соединение 74) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_4N_5O$, - 447,2; полученное m/z, - 448,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,44 (с, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 5,89 (уш. с, 0,76H), 5,27-4,72 (м, 1,05H), 4,14-3,98 (м, 0,53H), 3,93-3,76 (м, 6,13H), 3,44-2,95 (м, 1,41H), 2,64 (уш. с, 1,23H), 2,39 (уш. с, 1,22H), 1,58 (с, 1,55H), 1,44-1,22 (м, 2,19H), 1,21-1,09 (м, 2,13H).

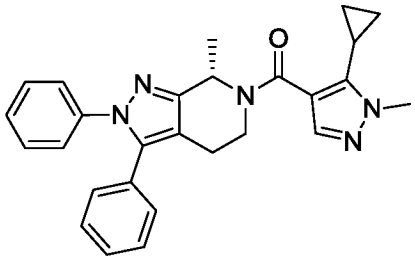
Пример 349. (R)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил) метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (R)-7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-

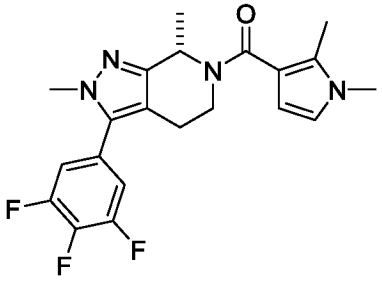
c]пиридин (промежуточное соединение 56) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{27}N_5O$, - 437,2; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,45 (с, 1H), 7,40-7,28 (м, 6H), 7,24-7,15 (м, 4H), 5,81-5,54 (м, 1H), 5,03-4,47 (м, 1H), 3,85 (с, 4H), 2,87-2,68 (м, 1H), 2,49-2,31 (м, 1H), 1,87 (с, 1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 3H), 0,92 (с, 2H), 0,62 (с, 2H).

Пример 350. (S)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-7-метил-2,3-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 55) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{27}N_5O$, - 437,2; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,45 (с, 1H), 7,40-7,28 (м, 6H), 7,24-7,15 (м, 4H), 5,81-5,54 (м, 1H), 5,03-4,47 (м, 1H), 3,85 (с, 4H), 2,87-2,68 (м, 1H), 2,49-2,31 (м, 1H), 1,87 (с, 1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 3H), 0,92 (с, 2H), 0,62 (с, 2H).

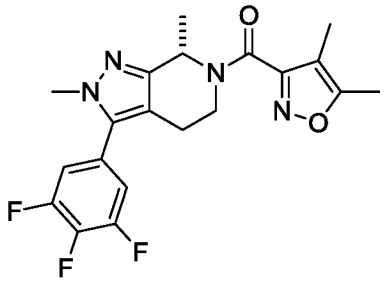
Пример 351. (1,2-диметилпиррол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{21}F_3N_4O$, - 402,2; полученное m/z, - 403,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,01-6,93 (м, 2H), 6,47 (д, J=2,9 Гц, 1H), 6,13 (д, J=2,9 Гц, 1H), 5,61 (уш. с, 1H), 4,52 (уш. с, 1H), 3,80 (с., 3H), 3,51 (с., 3H), 3,15 (уш. с, 1H), 2,82-2,71 (м, 1H), 2,40 (дд, J=15,2, 3,9 Гц,

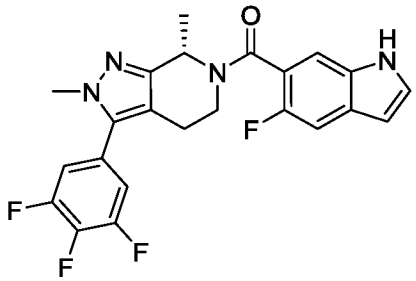
1H), 2,31 (с., 3H), 1,57-1,54 (м, 3H).

Пример 352. (4,5-диметилизоксазол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



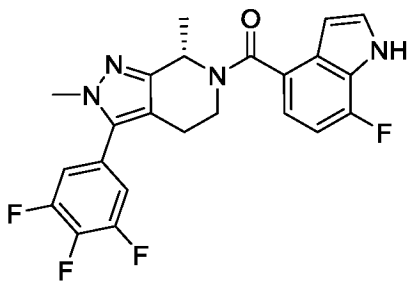
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4,5-диметилизоксазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z, - 405,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,02-6,94 (м, 2H), 5,87 (кв, J=6,8 Гц, 0,61H), 5,25 (кв, J=6,7 Гц, 0,39H), 4,93-4,86 (м, 0,40H), 4,24-4,16 (м, 0,62H), 3,83 (с., 1,83H), 3,78 (с., 1,15H), 3,38-3,25 (м, 0,62H), 3,13-3,04 (м, 0,39H), 2,90-2,70 (м, 1H), 2,53-2,44 (м, 0,43H), 2,43-2,33 (м, 3,63H), 2,02 (с., 1,89H), 1,96 (с., 1,19H), 1,63-1,58 (м, 3H).

Пример 353. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-индол-6-ил)метанон.



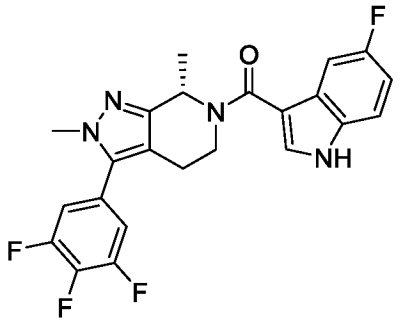
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-индол-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,32 (с, 1H), 7,61-7,27 (м, 5H), 6,51-6,45 (м, 1H), 5,65 (уш. с, 0,66H), 4,77-4,62 (м, 0,59H), 3,86-3,70 (м, 3H), 3,63-3,55 (м, 0,68H), 3,12-3,01 (м, 0,31H), 2,82-2,58 (м, 1H), 2,38-2,26 (м, 0,71H), 1,54-1,30 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 354. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1H-индол-4-ил)метанон.



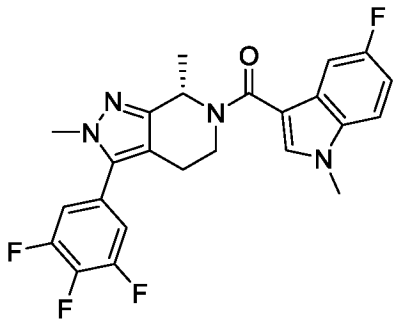
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-фтор-1H-индол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 442,1; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,49 (с, 1H), 7,30-7,24 (м, 1H), 7,07 (дд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 7,01-6,89 (м, 3H), 6,56 (с, 1H), 6,15-5,76 (м, 0,37H), 5,29-4,68 (м, 0,62H), 3,97-3,63 (м, 3,64H), 3,20 (уш. с, 1H), 2,97-2,16 (м, 1,85H), 1,79-1,33 (м, 3H).

Пример 355. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-индол-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 442,1; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,71 (с, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,60-7,52 (м, 2H), 7,46 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,1, 2,6 Гц, 1H), 7,02 (тд, J=9,1, 2,6 Гц, 1H), 5,58-5,44 (м, 1H), 4,45-4,28 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,34-3,20 (м, 1H), 2,96-2,86 (м, 1H), 2,46-2,39 (м, 1H), 1,51 (д, J=6,7 Гц, 3H).

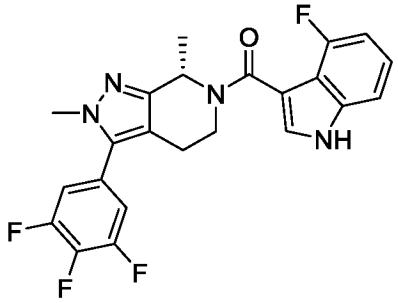
Пример 356. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилиндол-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

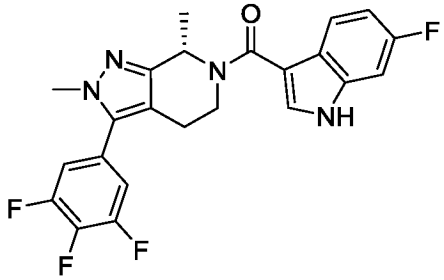
примере 288, используя 5-фтор-1-метил-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_4N_4O$, - 456,2; полученное m/z, - 457,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,85 (с, 1H), 7,59-7,50 (м, 3H), 7,47 (дд, J=10,0, 2,6 Гц, 1H), 7,09 (тд, J=9,2, 2,6 Гц, 1H), 5,55-5,46 (м, 1H), 4,45-4,31 (м, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 2,96-2,83 (м, 1H), 2,47-2,41 (м, 1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 357. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1H-индол-3-ил)метанон.



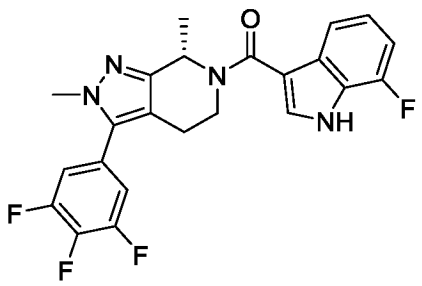
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-фтор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 442,1; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,74 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,57-7,46 (м, 2H), 7,31-7,27 (м, 1H), 7,13 (тд, J=8,0, 5,1 Гц, 1H), 6,83 (дд, J=11,0, 7,8 Гц, 1H), 5,77-5,32 (м, 1H), 4,25-3,71 (м, 4H), 3,29-3,13 (м, 1H), 2,75-2,62 (м, 1H), 2,41-2,28 (м, 1H), 1,43 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 358. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1H-индол-3-ил)метанон.



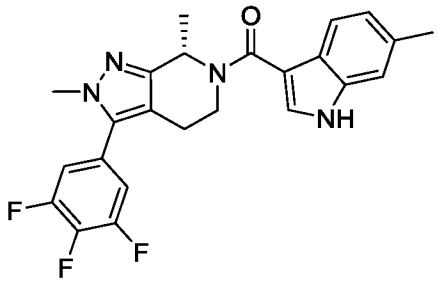
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-фтор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 442,1; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,63 (с, 1H), 7,76-7,67 (м, 2H), 7,60-7,52 (м, 2H), 7,23 (дд, J=9,8, 2,4 Гц, 1H), 6,99-6,93 (м, 1H), 5,57-5,43 (м, 1H), 4,43-4,27 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,31-3,19 (м, 1H), 2,94-2,84 (м, 1H), 2,46-2,38 (м, 1H), 1,50 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 359. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1H-индол-3-ил)метанон.



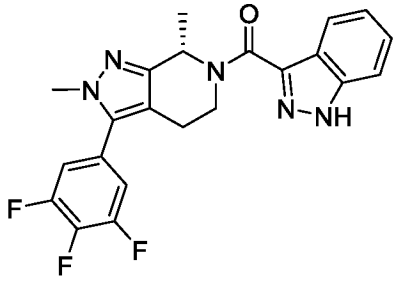
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-фтор-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_4N_4O$, - 442,1; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 12,12 (с, 1H), 7,76 (с, 1H), 7,60-7,52 (м, 2H), 7,50 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,09-6,97 (м, 2H), 5,51 (уш. с, 1H), 4,31 (уш. с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,30-3,20 (м, 1H), 2,95-2,84 (м, 1H), 2,45-2,38 (м, 1H), 1,50 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 360. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метил-1H-индол-3-ил)метанон • соль TFA.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метил-1H-индол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O$, - 438,2; полученное m/z, - 439,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,44-11,39 (м, 1H), 7,62 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,59-7,52 (м, 3H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,95-6,89 (м, 1H), 5,56-5,47 (м, 1H), 4,40-4,29 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,29-3,18 (м, 1H), 2,92-2,82 (м, 1H), 2,45-2,37 (м, 4H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

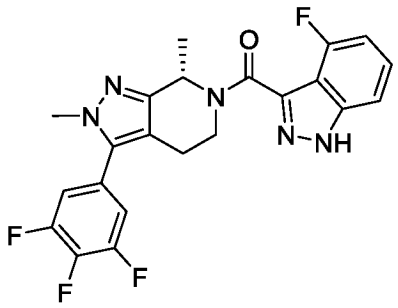
Пример 361. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-индазол-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, -

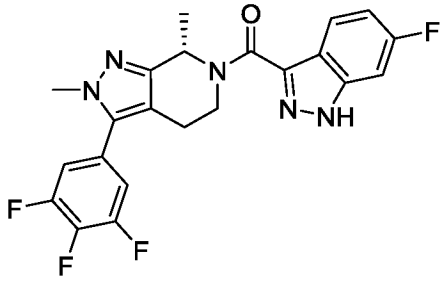
425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 10,44-10,11 (м, 1H), 8,18 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,54-7,48 (м, 1H), 7,47-7,39 (м, 1H), 7,31-7,22 (м, 1H), 7,03-6,93 (м, 2H), 6,17-5,91 (м, 1H), 5,05-4,87 (м, 1H), 3,92-3,72 (м, 3H), 3,40-3,10 (м, 1H), 3,04-2,82 (м, 1H), 2,57-2,39 (м, 1H), 1,78-1,61 (м, 3H).

Пример 362. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1H-индазол-3-ил)метанон • соль TFA.



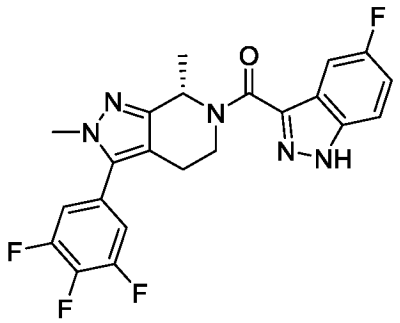
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-фтор-1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,76-13,66 (м, 1H), 7,60-7,50 (м, 2H), 7,47-7,38 (м, 2H), 6,98-6,91 (м, 1H), 5,68 (кв, J=6,7 Гц, 0,64H), 5,08-5,01 (м, 0,36H), 4,79-4,72 (м, 0,39H), 3,84-3,72 (м, 3H), 3,15-3,07 (м, 0,42H), 2,81-2,67 (м, 1H), 2,39-2,32 (дд, J=3,7, 2,0 Гц, 0,57H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 1H). (Hs, которые могут перекрываться с водой и DMSO, не регистрируют).

Пример 363. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1H-индазол-3-ил)метанон.



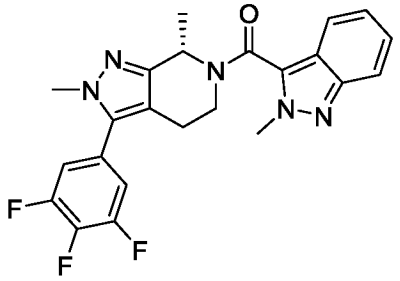
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-фтор-1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,63 (с, 1H), 8,04-7,98 (м, 1H), 7,59-7,51 (м, 2H), 7,42 (дд, J=9,4, 2,2 Гц, 1H), 7,11 (тд, J=9,2, 2,2 Гц, 1H), 6,09-5,96 (м, 0,38H), 5,75-5,63 (м, 0,56H), 5,00-4,69 (м, 1H), 3,86-3,71 (м, 3H), 3,16-3,04 (м, 0,43H), 2,94-2,74 (м, 1H), 1,63-1,46 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 364. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-индазол-3-ил)метанон.



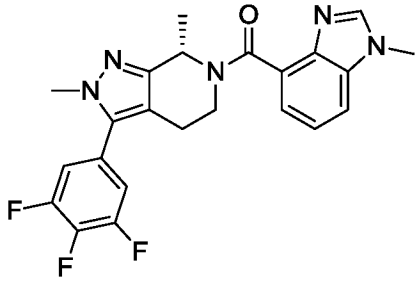
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,72 (с, 1H), 7,73-7,65 (м, 2H), 7,59-7,51 (м, 2H), 7,33 (тд, J=9,1, 2,5 Гц, 1H), 6,19-6,07 (м, 0,36H), 5,74-7,63 (м, 0,53H), 5,10-5,00 (м, 0,53H), 4,80-4,69 (м, 0,40H), 3,86-3,72 (м, 3H), 3,16-3,03 (м, 0,42H), 2,95-2,74 (м, 1H), 1,67-1,45 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 365. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилиндазол-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метил-2H-индазол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,72-7,68 (м, 1H), 7,65-7,46 (м, 3H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,21-7,13 (м, 1H), 5,90-5,50 (м, 0,58H), 4,15 (с, 3H), 3,88-3,63 (м, 3,5H), 3,52-3,32 (м, 0,76H), 2,88-2,65 (м, 0,73H), 1,69-1,34 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

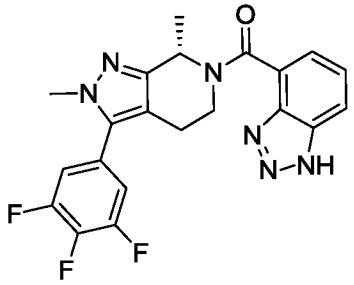
Пример 366. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилбензимидазол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

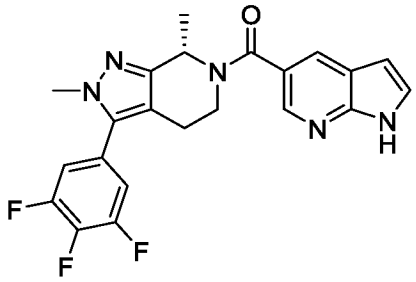
примере 288, используя 1-метил-1H-бензо[d]имидазол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 9,30-9,04 (м, 1H), 8,05-7,90 (м, 1H), 7,76-7,68 (м, 1H), 7,68-7,61 (м, 1H), 7,34-7,24 (м, 2H), 6,00-5,71 (м, 1H), 4,13 (с, 3H), 3,98-3,59 (м, 4H), 3,49-3,34 (м, 1H), 3,07-2,73 (м, 1H), 2,64-2,29 (м, 1H), 1,65 (с, 3H).

Пример 367. 1H-бензотриазол-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



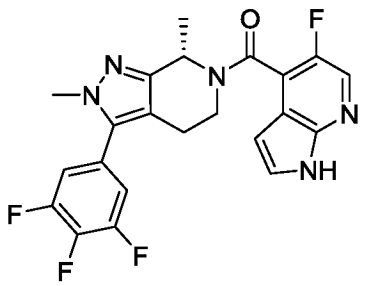
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-бензо[d][1,2,3]триазол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, метанол-d_4) δ 8,01-7,90 (м, 1H), 7,52 (дд, J=8,3, 7,0 Гц, 1H), 7,47-7,39 (м, 1H), 7,35-7,22 (м, 2H), 5,96-5,77 (м, 1H), 3,99-3,61 (м, 4H), 3,42-3,34 (м, 1H), 2,89-2,73 (м, 1H), 2,67-2,24 (м, 1H), 1,67 (с, 3H).

Пример 368. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон.



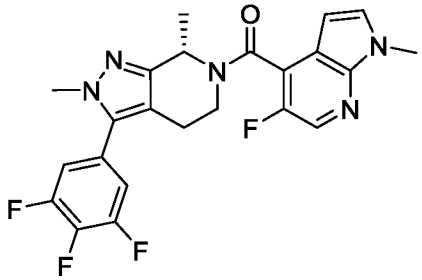
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,89 (с, 1H), 8,32-8,26 (м, 1H), 8,06 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,61-7,51 (м, 3H), 6,56-6,51 (м, 1H), 5,55 (уш. с, 1H), 3,92-3,67 (м, 3,64H), 2,97-2,82 (м, 1H), 2,44-2,32 (м, 0,87H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 369. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон.



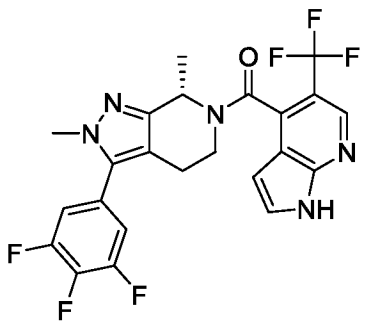
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 9,00-8,86 (м, 1H), 8,32-8,16 (м, 1H), 7,47-7,29 (м, 1H), 7,04-6,87 (м, 2H), 6,59-6,23 (м, 1H), 6,06-5,95 (м, 0,65H), 5,11-5,01 (м, 0,39H), 4,90-4,75 (с, 0,39H), 3,85 (с., 2H), 3,81-3,71 (м, 1H), 3,65 (дд, J=13,8, 5,1 Гц, 0,67H), 3,46-3,25 (м, 0,65H), 3,19-3,08 (м, 0,37H), 2,91-2,74 (м, 0,71H), 2,60-2,43 (м, 0,66H), 2,40-2,24 (м, 0,66H), 1,73-1,30 (м, 3H).

Пример 370. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилпирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_4N_5O$, - 457,1; полученное m/z, - 458,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,43-8,30 (м, 1H), 7,75-7,47 (м, 3H), 6,46-6,13 (м, 1H), 5,71 (кв, J=6,7 Гц, 0,63H), 4,85-4,75 (м, 0,33H), 4,64-4,51 (м, 0,34H), 3,90-3,68 (м, 6H), 3,51-3,41 (м, 0,74H), 3,18-3,05 (м, 0,33H), 2,98-2,87 (м, 0,33H), 2,79-2,69 (м, 0,15H), 2,37-2,24 (м, 0,64H), 1,60-1,21 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

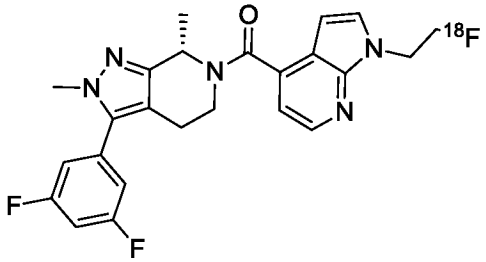
Пример 371. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(трифторметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанон • соль TFA.



Стадия A: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-трифторметил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 60) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{31}F_6N_5O_2Si$, - 623,2; полученное m/z, - 624,3 $[M+H]^+$.

Стадия B: (S)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(трифторметил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанон. TFA (0,09 мл, 1,3 ммоль) добавляли к смеси (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона (78,5 мг, 0,13 ммоль) в DCM (1,7 мл). Через 6 дней реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении, и к неочищенному материалу добавляли аммиак (7 H раствор в MeOH, 1,8 мл, 126 ммоль). После завершения реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Добавляли MeOH, отфильтровывали твердые вещества. Очистка фильтрата (препаративная ВЭЖХ, способ A с последующим применением способа E) позволяла получить указанное в заголовке соединение. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{17}F_6N_5O$, - 493,1; полученное m/z, - 494,2 $[M+H]^+$.

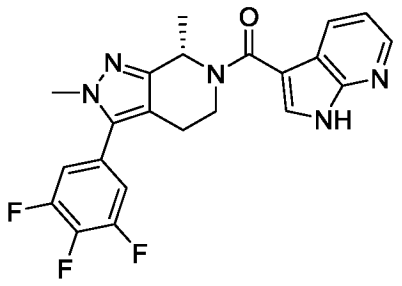
Пример 372. [(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторэтил)пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 140, используя (S)-2-(4-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-1-ил)этил 4-метилбензолсульфонат (промежуточное соединение 131) вместо (S)-2-(3-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-

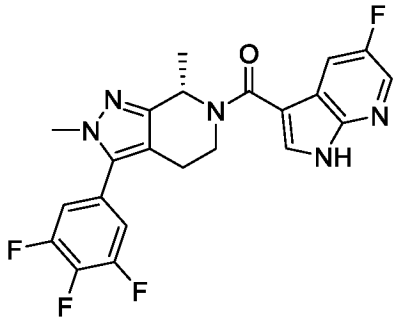
карбонил)фенокси)этил 4-метилбензолсульфоната на стадии B.

Пример 373. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон.



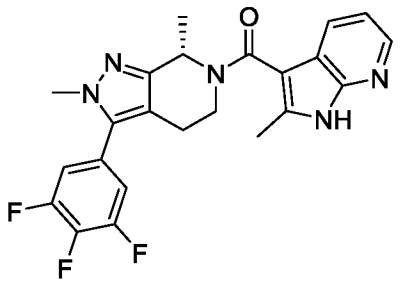
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 12,18 (с, 1H), 8,29 (дд, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 8,10 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,60-7,52 (м, 2H), 7,16 (дд, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 5,58-5,44 (м, 1H), 4,43-4,27 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,98-2,86 (м, 1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 374. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон.



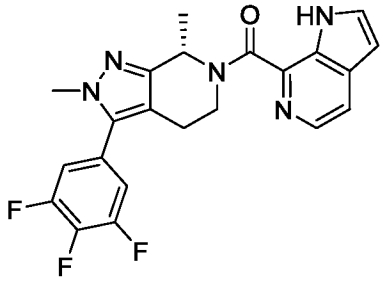
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 12,38 (с, 1H), 8,31-8,27 (м, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,90 (дд, J=9,4, 2,8 Гц, 1H), 7,60-7,51 (м, 2H), 5,58-5,45 (м, 1H), 4,45-4,29 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,01-2,87 (м, 1H), 2,47-2,40 (м, 1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 375. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон.



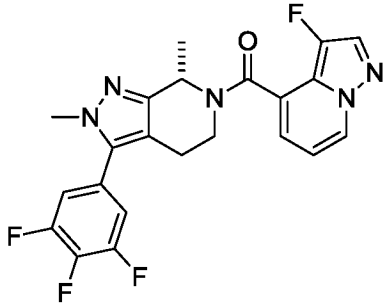
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,93 (с, 1H), 8,18 (дд, J=4,7, 1,6 Гц, 1H), 7,74-7,64 (м, 1H), 7,59-7,49 (м, 2H), 7,08 (дд, J=7,9, 4,7 Гц, 1H), 5,53 (с, 1H), 4,07 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,72-2,62 (м, 1H), 2,44-2,32 (м, 4), 1,44 (д, J=6,8 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 376. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пирроло[2,3-c]пиридин-7-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и 2,4,6-трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксид (T3P®) и DMF вместо HATU и DCM соответственно. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$.

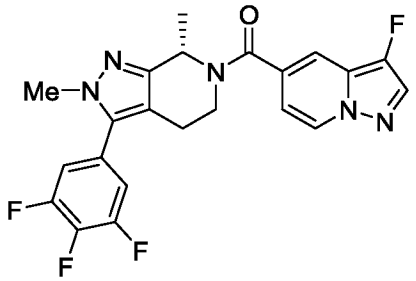
Пример 377. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновую кислоту

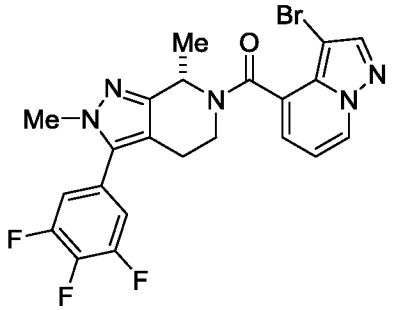
(промежуточное соединение 69) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,32 (д, J=7,0 Гц, 1H), 7,90-7,77 (м, 1H), 7,11-7,03 (м, 1H), 7,02-6,92 (м, 2H), 6,82-6,73 (м, 1H), 5,94 (кв, J=6,7 Гц, 0,58H), 5,03-4,82 (м, 0,76H), 3,89-3,74 (м, 3H), 3,74-3,65 (м, 0,64H), 3,35 (т., J=14,3 Гц, 0,58H), 3,18-3,03 (м, 0,37H), 2,91-2,78 (м, 0,38H), 2,67-2,45 (м, 1H), 2,32 (д, J=14,7 Гц, 0,58H), 1,64 (д, J=6,7 Гц, 1,84H), 1,46 (д, J=6,1 Гц, 1,15H).

Пример 378. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон.



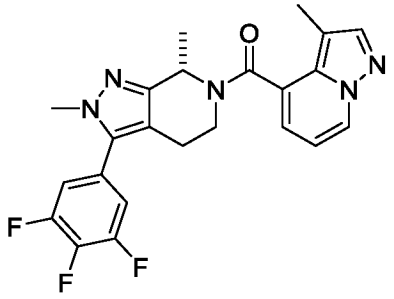
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-5-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 70) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,70-8,61 (м, 1H), 8,20 (д, J=3,5 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=1,8, 1,1 Гц, 1H), 7,60-7,48 (м, 2H), 6,90 (д, J=7,2 Гц, 1H), 5,56 (с, 1H), 4,72 (д, J=112,4 Гц, 1H), 3,90-3,62 (м, 4H), 2,86 (с, 1H), 2,42-2,32 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 379. (3-бромпиразол[1,5-a]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



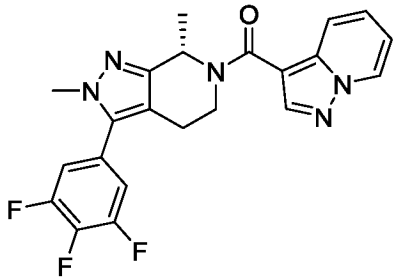
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-бромпиразоло[1,5-a]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}BrF_3N_5O$, - 503,1; полученное m/z, - 504,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,48 (д, J=7,0 Гц, 1H), 8,02-7,86 (м, 1H), 7,20-7,09 (м, 1H), 7,03-6,90 (м, 2H), 6,89-6,76 (м, 1H), 6,01-5,90 (м, 0,63H), 5,08-4,93 (м, 0,49H), 4,66 (кв, J=6,7 Гц, 0,25H), 3,87-3,72 (м, 3H), 3,63 (дд, J=14,0, 4,6 Гц, 0,24H), 3,52 (дд, J=13,9, 4,8 Гц, 0,38H), 3,40-3,28 (м, 0,62H), 3,20-3,05 (м, 0,37H), 3,01-2,71 (м, 0,61H), 2,63-2,47 (м, 0,77H), 2,36-2,28 (м, 0,38H), 2,22-2,15 (м, 0,23H), 1,71 (д, J=6,8 Гц, 1,19H), 1,65 (д, J=6,8 Гц, 0,79H), 1,49-1,40 (м, 1,16H).

Пример 380. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон.



К суспензии (S)-(3-бромпиразол[1,5-a]пиридин-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона (пример 379) (81 мг, 0,16 ммоль), карбоната калия (67 мг, 0,48 ммоль) и $Pd(PPh_3)_4$ (19 мг, 16,1 мкмоль) в DMF (0,36 мл) добавляли триметилбороксин (51 мкл, 0,36 ммоль). Свободное пространство над продуктом продували воздухом в вакууме, а затем трижды снова заполняли азотом, затем реакционную смесь нагревали до 100°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли EtOAc и H_2O, после чего водный слой отделяли и экстрагировали с помощью EtOAc (×3). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором (×5), сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали методом СФХ (неподвижная фаза: Chiralpak OZ, 5 мкм 250×21 мм, подвижная фаза: 38% MeOH с 0,2% TEA, 62% CO_2) с получением указанного в заголовке соединения с выходом 20%. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,48-8,41 (м, 1H), 7,86-7,68 (м, 1H), 7,10-6,83 (м, 3H), 6,80-6,64 (м, 1H), 5,95 (м, 0,59H), 5,30 (с, 0,21H), 5,12-4,97 (м, 0,51H), 4,73 (м, 0,29H), 3,91-3,70 (м, 3,20H), 3,62 (дд, J=14,0, 5,0 Гц, 0,43H), 3,36-3,21 (м, 0,59H), 3,09 (м, 0,39H), 2,81 (м, 0,38H), 2,70-2,39 (м, 0,93H), 2,38-2,21 (м, 2,17H), 2,14 (с, 0,47H), 2,04 (с, 0,96H), 1,69-1,61 (м, 1,78H), 1,48 (д, J=6,5 Гц, 0,93H), 1,32 (д, J=6,7 Гц, 0,31H).

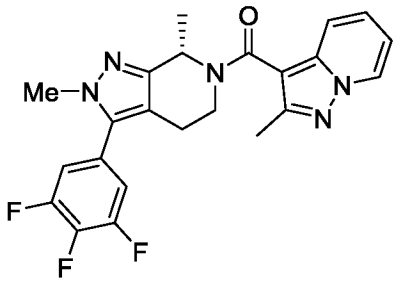
Пример 381. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил-метанон • соль TFA.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,82-8,78 (м, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,94-7,90 (м, 1H), 7,61-7,53 (м, 2H), 7,47-7,41 (м, 1H), 7,07

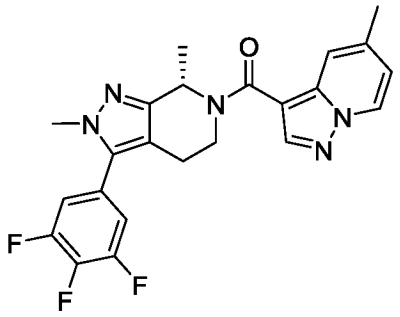
(тд, J=6,9, 1,4 Гц, 1H), 5,54-5,43 (м, 1H), 4,40-4,28 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,37-3,24 (м, 1H), 3,06-2,92 (м, 1H), 2,48-2,43 (м, 1H), 1,58-1,46 (м, 3H).

Пример 382. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



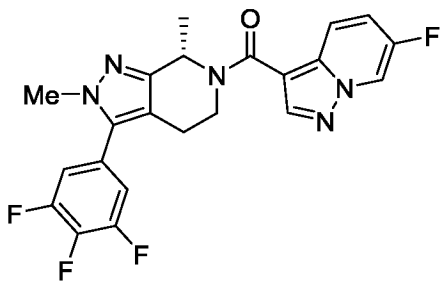
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,70-8,60 (м, 1H), 7,60-7,51 (м, 2H), 7,45 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,37-7,30 (м, 1H), 7,00-6,90 (м, 1H), 4,08 (кв, J=5,2 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,17 (д, J=4,8 Гц, 2H), 2,76-2,63 (м, 1H), 2,40-2,35 (м, 4H), 1,45 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 383. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



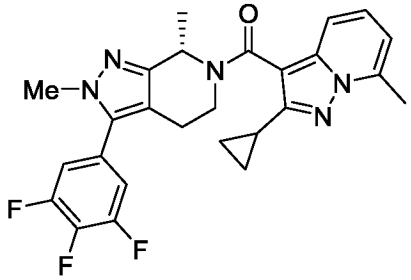
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,69-8,66 (м, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,72-7,70 (м, 1H), 7,60-7,53 (м, 2H), 6,91 (дд, J=7,0, 2,0 Гц, 1H), 5,54-5,42 (м, 1H), 4,41-4,26 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,04-2,92 (м, 1H), 2,41-2,39 (м, 3H), 1,52 (д, J=6,7 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 384. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фторпиразол[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



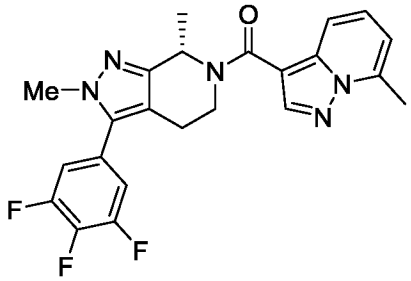
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,18-9,09 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,03-7,85 (м, 1H), 7,63-7,48 (м, 3H), 5,49 (с, 1H), 4,34 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,99 (с, 1H), 2,49-2,29 (м, 2H), 1,53 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 385. (2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 83) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}F_3N_5O$, - 479,2; полученное m/z, - 480,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,54 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,37-7,20 (м, 2H), 6,89-6,78 (м, 1H), 5,55 (с, 1H), 4,16-4,01 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,24-3,18 (м, 1H), 2,62 (с, 4H), 2,44-2,28 (м, 1H), 2,15-1,94 (м, 1H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 3H), 1,04-0,93 (м, 4H).

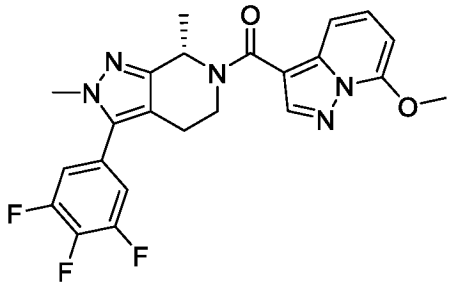
Пример 386. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a] пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

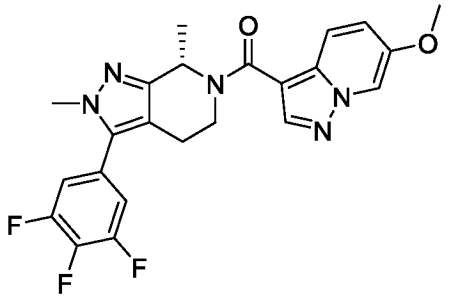
$C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,35 (с, 1H), 7,88-7,75 (м, 1H), 7,63-7,51 (м, 2H), 7,39 (дд, J=8,9, 6,9 Гц, 1H), 7,03-6,94 (м, 1H), 5,60-5,42 (м, 1H), 4,45-4,25 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,29-3,16 (м, 1H), 3,05-2,89 (м, 1H), 2,73 (с, 3H), 2,49-2,41 (м, 1H), 1,53 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 387. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метоксипиразол[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



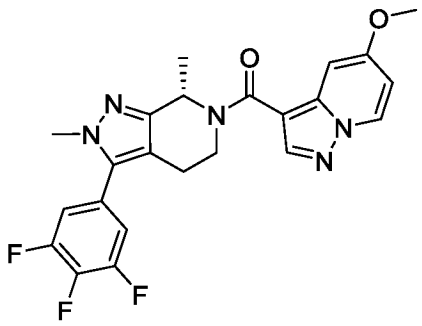
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$, - 455,2; полученное m/z, - 456,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,15 (с, 1H), 7,68 (дд, J=8,8, 1,1 Гц, 1H), 7,32 (дд, J=8,9, 7,5 Гц, 1H), 7,02-6,95 (м, 2H), 6,26-6,22 (м, 1H), 5,76-5,61 (м, 1H), 4,66-4,50 (м, 1H), 4,18 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,38-3,19 (м, 1H), 2,91-2,81 (м, 1H), 2,54-2,45 (м, 1H), 1,67 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 388. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метоксипиразол[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон • соль TFA.



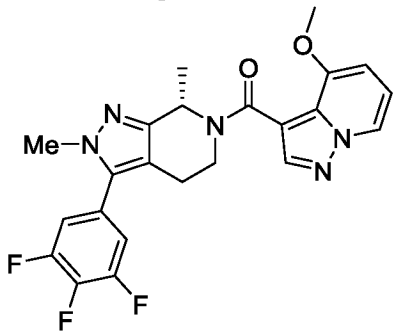
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$, - 455,2; полученное m/z, - 456,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,53-8,51 (м, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,86-7,82 (м, 1H), 7,60-7,53 (м, 2H), 7,25 (дд, J=9,6, 2,2 Гц, 1H), 5,53-5,43 (м, 1H), 4,42-4,31 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,37-3,22 (м, 1H), 3,05-2,92 (м, 1H), 2,48-2,42 (м, 1H), 1,59-1.,46 (м, 3H).

Пример 389. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразол[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



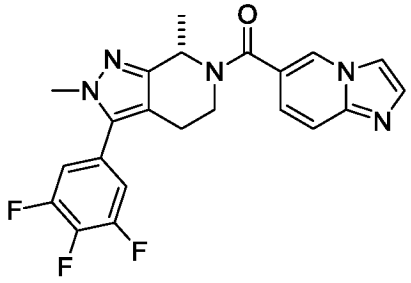
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$, - 455,2; полученное m/z, - 456,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65 (д, J=7,5 Гц, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,61-7,52 (м, 2H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,74 (дд, J=7,5, 2,8 Гц, 1H), 5,51-5,42 (м, 1H), 4,42-4,31 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,06-2,94 (м, 1H), 1,58-1,46 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 390. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(4-метоксипиразол[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метоксипиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 455,2; полученное m/z, - 456,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,36 (д, J=6,8 Гц, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,61-7,42 (м, 2H), 7,00-6,58 (м, 2H), 5,81-5,50 (м, 1H), 4,16-3,95 (м, 1H), 3,92-3,58 (м, 6H), 3,57-3,41 (м, 1H), 3,21-3,09 (м, 2H), 1,54-1,21 (м, 3H).

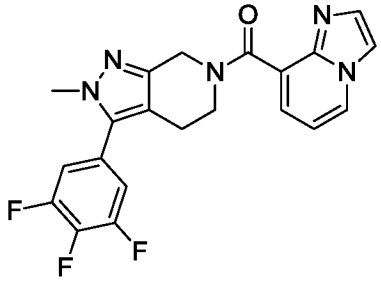
Пример 391. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-a]пиридин-6-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

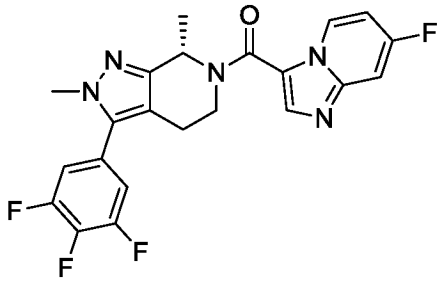
примере 288, используя имидазо[1,2-a]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,38 (с, 1H), 7,71 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,69-7,60 (м, 2H), 7,24-7,20 (м, 1H), 7,01-6,93 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,28 (уш. с, 1H), 2,79 (уш. с, 1H), 2,50-2,42 (м, 1H), 1,65-1,57 (м, 5H).

Пример 392. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-a]пиридин-8-илметанон.



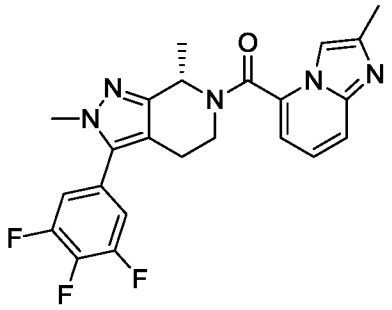
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя имидазо[1,2-a]пиридин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,2; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,69-8,56 (м, 1H), 8,08-7,98 (м, 1H), 7,63-7,46 (м, 3H), 7,28-7,18 (м, 1H), 6,96 (т., J=6,8 Гц, 1H), 5,66 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 4,85-4,55 (м, 1H), 3,86-3,69 (м, 3H), 3,25-3,00 (м, 1H), 2,83-2,63 (м, 1H), 2,33-2,14 (м, 1H), 1,42 (дд, J=68,2, 6,8 Гц, 3H).

Пример 393. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фторимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



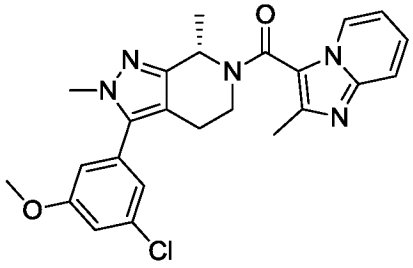
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-фторимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 84) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,2; полученное m/z, - 444,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01-8,90 (м, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,66-7,47 (м, 3H), 7,25-7,02 (м, 1H), 5,60-4,39 (м, 3H), 3,85-3,73 (м, 3H), 3,48-3,34 (м, 1H), 3,15-2,95 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 394. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-5-ил)метанон.



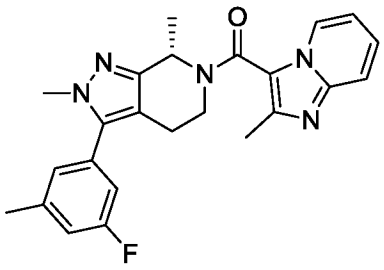
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,45 (м, 4H), 7,32-7,21 (м, 1H), 7,00 (дд, J=6,9, 1,1 Гц, 1H), 5,70-5,50 (м, 1H), 4,96-4,16 (м, 1H), 3,91-3,55 (м, 4H), 2,96-2,73 (м, 1H), 2,44-2,23 (м, 4H), 1,55 (с, 3H).

Пример 395. [(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-ил) метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 41) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{24}ClN_5O_2$, - 449,2; полученное m/z, - 450,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,34 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,56 (дт., J=9,0, 1,2 Гц, 1H), 7,41-7,30 (м, 1H), 7,15-7,08 (м, 2H), 7,03-6,91 (м, 2H), 5,68-5,47 (м, 1H), 4,17-3,94 (м, 1H), 3,89-3,71 (м, 6H), 3,47-3,36 (м, 1H), 2,71 (д, J=12,0 Гц, 1H), 2,46-2,32 (м, 4H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

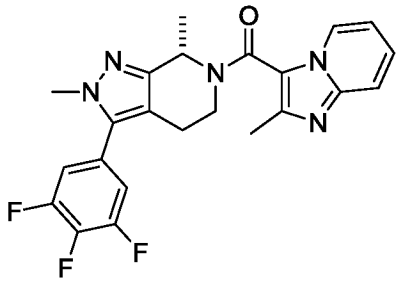
Пример 396. [(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-

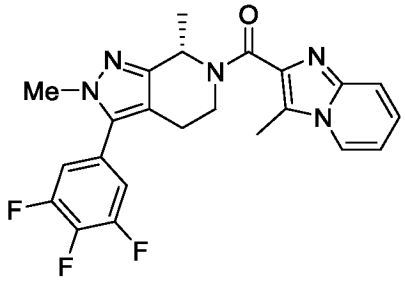
пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 42) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{24}FN_5O$, - 417,5; полученное m/z, - 418,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) дельта 8,39-8,28 (м, 1H), 7,61-7,50 (м, 1H), 7,37-7,29 (м, 1H), 7,21-7,06 (м, 3H), 7,03-6,90 (м, 1H), 5,68-5,50 (м, 1H), 4,14-3,95 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,46-3,34 (м, 1H), 2,69 (т., J=12,4 Гц, 1H), 2,47-2,41 (м, 1H), 2,39-2,33 (м, 6H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 397. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



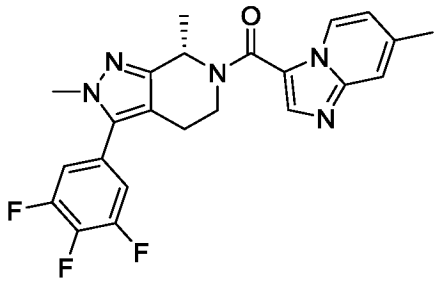
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,38 (с, 1H), 7,56 (д, J=9,0 Гц, 1H), 7,26 (м, 1H), 6,97 (уш. с, 2H), 6,86 (т., J=6,1 Гц, 1H), 5,90 (уш. с, 1H), 4,89 (уш. с, 0,3H), 4,25 (уш. с, 0,78H), 3,84 (с, 3H), 3,42 (уш. с, 1H), 2,62 (м, 4,90H), 1,62 (с, 3H).

Пример 398. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-2-ил)метанон.



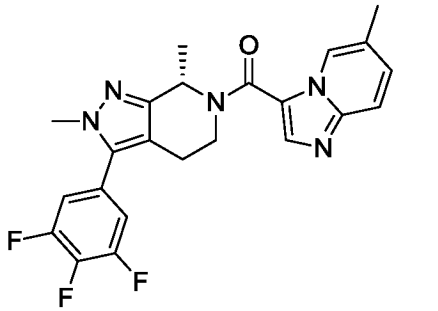
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,33 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,66-7,49 (м, 3H), 7,41-7,27 (м, 1H), 7,10-6,98 (м, 1H), 5,98-5,58 (м, 1H), 4,82-4,65 (м, 1H), 3,88-3,69 (м, 3H), 3,10-2,67 (м, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,45-2,34 (м, 1H), 1,58-1,42 (м, 3H).

Пример 399. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



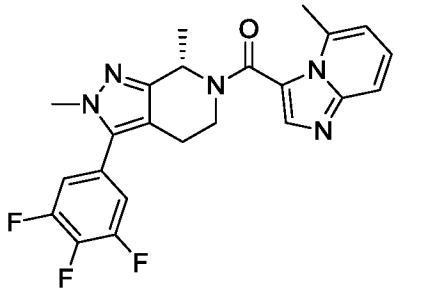
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,84-8,80 (м, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,62-7,53 (м, 2H), 7,52-7,49 (м, 1H), 6,95 (дд, J=7,2, 1,8 Гц, 1H), 5,51 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 4,49-4,40 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,12-2,97 (м, 1H), 2,42-2,39 (м, 3H), 1,55 (д, J=6,7 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 400. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



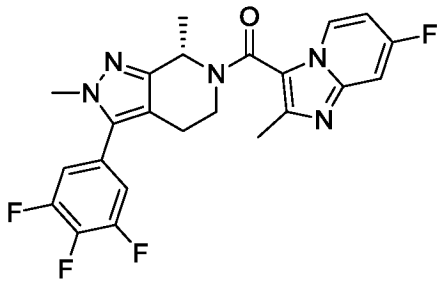
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,76-8,68 (м, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,67-7,53 (м, 3H), 7,32 (дд, J=9,2, 1,8 Гц, 1H), 5,57-5,45 (м, 1H), 4,51-4,38 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,20-2,99 (м, 2H), 2,49-2,45 (м, 1H), 2,37-2,30 (м, 3H), 1,56 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 401. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



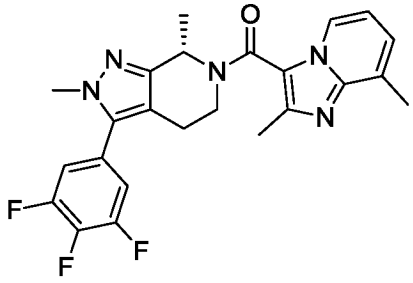
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя литий (I) 5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,91 (с, 1H), 7,63-7,53 (м, 3H), 7,36 (т., J=7,9 Гц, 1H), 6,90 (д, J=6,9 Гц, 1H), 5,58 (с, 1H), 4,09 (с, 1H), 3,80 (д, J=39,8 Гц, 3H), 3,21-2,72 (м, 3H), 2,54 (с, 2H), 2,40 (д, J=15,6 Гц, 1H), 1,51 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 402. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



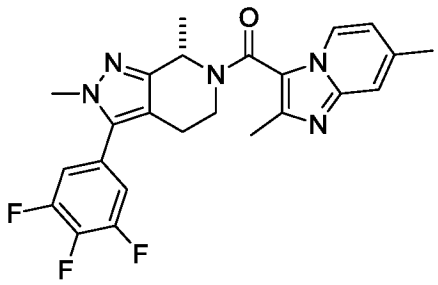
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 7-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 85) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_4N_5O$, - 457,2; полученное m/z, - 458,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,40 (дд, J=7,6, 5,8 Гц, 1H), 7,60-7,38 (м, 3H), 7,13-6,86 (м, 1H), 5,70-5,37 (м, 1H), 4,16-3,96 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,50-3,34 (м, 1H), 2,80-2,67 (м, 1H), 2,46-2,40 (м, 1H), 2,35 (с, 3H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 403. (2,8-диметилимидазо[1,2-a] пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]метанон.



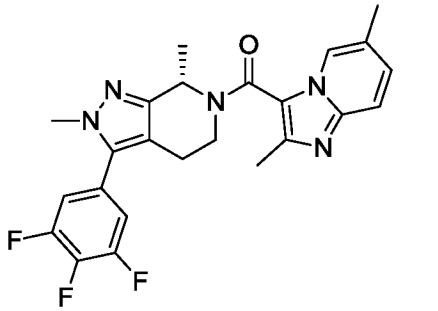
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,17 (д, J=6,8 Гц, 1H), 7,55 (дд, J=8,7, 6,7 Гц, 2H), 7,16 (дт., J=6,9, 1,2 Гц, 1H), 6,88 (т., J=6,9 Гц, 1H), 5,57 (с, 1H), 4,17-3,94 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,46-3,35 (м, 1H), 2,81-2,63 (м, 1H), 2,49 (с, 3H), 2,37 (с, 4H), 1,48 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 404. (2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



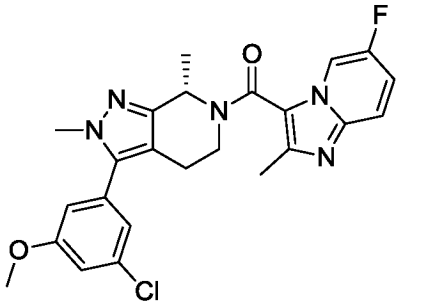
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,28 (с, 1H), 7,29 (с, 1H), 6,97 (с, 2H), 6,69 (д, J=7,0 Гц, 1H), 6,22-4,02 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,41 (уш. с, 1H), 2,93-2,26 (м, 9H), 1,60 (уш. с, 3H).

Пример 405. (2,6-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,6-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,14 (с, 1H), 7,55 (дд, J=8,6, 6,5 Гц, 2H), 7,47 (дд, J=9,1, 0,9 Гц, 1H), 7,21 (дд, J=9,2, 1,7 Гц, 1H), 5,60 (с, 1H), 4,20-3,93 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,21-3,13 (м, 1H), 2,72 (с, 1H), 2,48-2,40 (м, 1H), 2,36-2,24 (м, 6H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

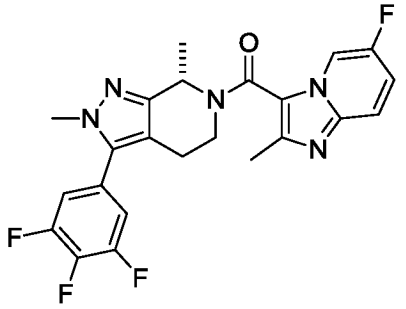
Пример 406. [(7S)-3-(3-хлор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин (промежуточное соединение 41) вместо (S)-2,7-диметил-3-

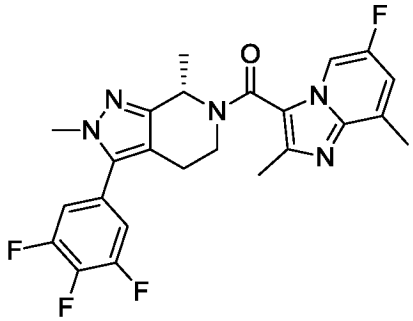
(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 6-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}ClFN_5O_2$, 467,2; полученное m/z, - 468,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,45 (дд, J=4,7, 2,4 Гц, 1H), 7,69-7,60 (м, 1H), 7,53-7,38 (м, 1H), 7,18-7,05 (м, 2H), 6,99 (дд, J=2,3, 1,4 Гц, 1H), 5,70-5,48 (м, 1H), 4,17-3,98 (м, 1H), 3,86-3,75 (м, 6H), 3,47-3,37 (м, 1H), 2,72 (т., J=13,0 Гц, 1H), 2,46-2,34 (м, 4H), 1,50 (д, J=6,6 Гц, 3H).

Пример 407. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



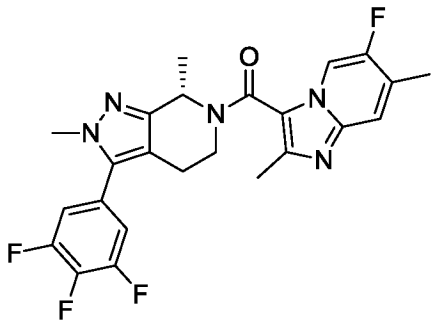
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_4N_5O$, - 457,2; полученное m/z, - 458,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,38 (с, 1H), 7,53 (дд, J=9,8, 5,0 Гц, 1H), 7,23-7,17 (м, 1H), 6,98 (с, 2H), 6,22-3,94 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,43 (уш. с, 1H), 2,98-2,29 (м, 5H), 1,62 (уш. с, 3H).

Пример 408. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



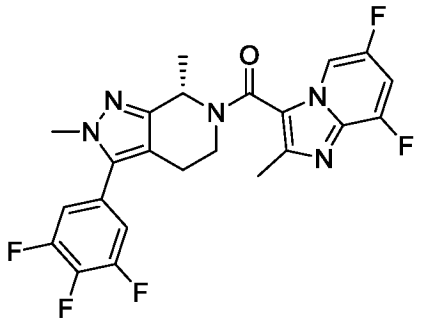
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 6-фтор-2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 86) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_4N_5O$, - 471,2; полученное m/z, - 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,28 (дд, J=5,0, 2,4 Гц, 1H), 7,54 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,37-7,20 (м, 1H), 5,56 (с, 1H), 4,02 (д, J=22,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,39 (т., J=12,7 Гц, 1H), 2,84-2,64 (м, 1H), 2,52 (с, 3H), 2,46-2,39 (м, 1H), 2,37 (с, 3H), 1,49 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 409. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



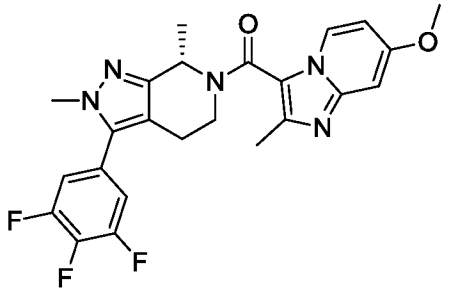
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 6-фтор-2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 87) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_4N_5O$, - 471,2; полученное m/z, - 472,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,39 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,62-7,42 (м, 3H), 5,70-5,42 (м, 1H), 4,14-3,97 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,46-3,34 (м, 1H), 2,81-2,65 (м, 1H), 2,47-2,39 (м, 1H), 2,35 (д, J=2,1 Гц, 6H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 410. (6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 88) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_5N_5O$, - 475,2; полученное m/z, - 476,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,36 (д, J=2,9 Гц, 1H), 7,69-7,60 (м, 1H), 7,54 (дд, J=8,6, 6,6 Гц, 2H), 5,69-5,43 (м, 1H), 4,13-3,91 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,45-3,34 (м, 1H), 2,82-2,67 (м, 1H), 2,46-2,33 (м, 4H), 1,60-1,44 (м, 3H).

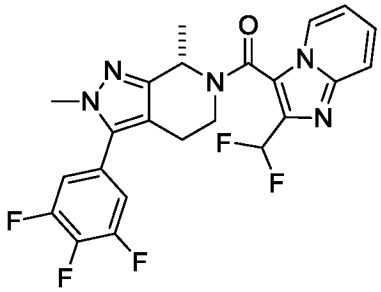
Пример 411. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 7-метокси-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат

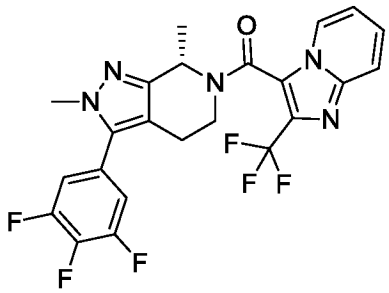
(промежуточное соединение 89) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O_2$, - 469,2; полученное m/z, - 470,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,88-7,78 (м, 1H), 7,56-7,45 (м, 3H), 7,14 (дд, J=9,7, 2,4 Гц, 1H), 5,53 (с, 1H), 4,09 (с, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,72 (с, 3H), 3,48-3,34 (м, 1H), 2,75 (д, J=12,9 Гц, 1H), 2,48-2,39 (м, 1H), 2,34 (с, 3H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 412. [2-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



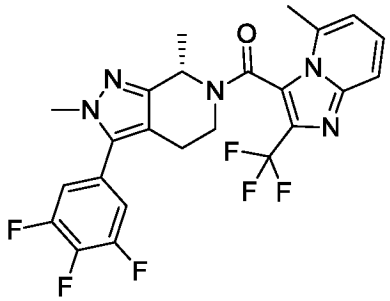
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_5N_5O$, - 475,1; полученное m/z, - 476,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,18 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,71-7,66 (м, 1H), 7,39-7,32 (м, 1H), 7,03-6,87 (м, 4H), 5,78 (уш. с, 1H), 4,24 (уш. с, 1H), 3,83 (с., 3H), 3,39 (уш. с, 1H), 3,02-2,35 (м, 2H), 1,61 (д, J=6,6 Гц, 3H).

Пример 413. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-[2-(трифторметил) имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанон.



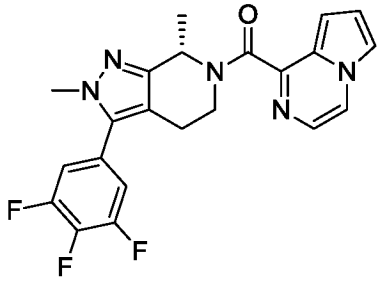
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{17}F_6N_5O$, - 493,1; полученное m/z, - 494,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,28 (д, J=67,0 Гц, 1H), 7,85-7,76 (м, 1H), 7,60-7,44 (м, 3H), 7,29-7,07 (м, 1H), 5,87-5,58 (м, 1H), 3,91-3,64 (м, 4H), 3,46-3,36 (м, 1H), 2,65-2,53 (м, 1H), 2,46-2,28 (м, 1H), 1,68-1,41 (м, 3H).

Пример 414. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-метил-2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанон.



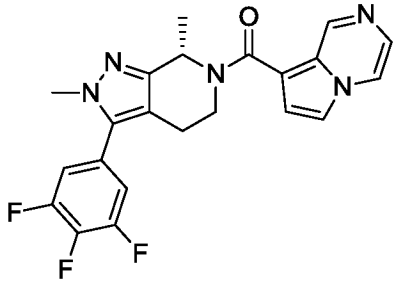
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метил-2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_6N_5O$, - 507,1; полученное m/z, - 508,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,28 (д, J=67,0 Гц, 1H), 7,85-7,76 (м, 1H), 7,60-7,44 (м, 3H), 7,29-7,07 (м, 1H), 5,87-5,58 (м, 1H), 3,91-3,64 (м, 4H), 3,46-3,36 (м, 1H), 2,65-2,53 (м, 1H), 2,46-2,28 (м, 1H), 1,68-1,41 (м, 3H).

Пример 415. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a] пиразин-1-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий пирроло[1,2-a]пиразин-1-карбоксилат (промежуточное соединение 91) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,2; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,38-8,28 (м, 1H), 7,93-7,78 (м, 1H), 7,61-7,39 (м, 3H), 7,02-6,84 (м, 1H), 6,77-6,56 (м, 1H), 5,74-5,51 (м, 1H), 4,84-4,63 (м, 1H), 3,86-3,68 (м, 3H), 3,25-2,98 (м, 1H), 2,89-2,58 (м, 1H), 2,40-2,24 (м, 1H), 1,62-1,32 (м, 3H).

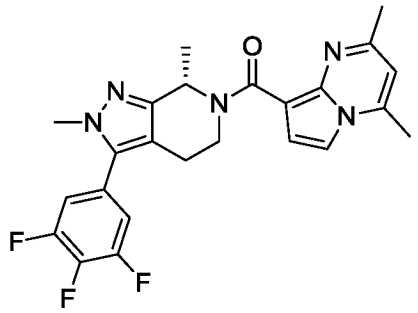
Пример 416. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a]пиразин-8-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиррол[1,2-a]пиразин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

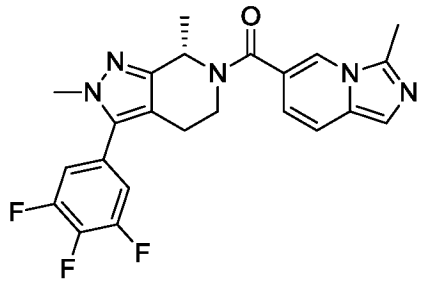
$C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,2; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,10-8,97 (м, 1H), 8,38 (дд, J=4,8, 1,6 Гц, 1H), 7,91-7,71 (м, 1H), 7,69-7,47 (м, 3H), 7,16 (д, J=2,7 Гц, 1H), 5,57-5,37 (м, 1H), 4,42-4,26 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,24-3,28 (м, 1H), 3,07-2,89 (м, 1H), 2,47-2,31 (м, 1H), 1,59-1,42 (м, 3H).

Пример 417. (2,4-диметилпирроло[1,2-a] пиримидин-8-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] метанон.



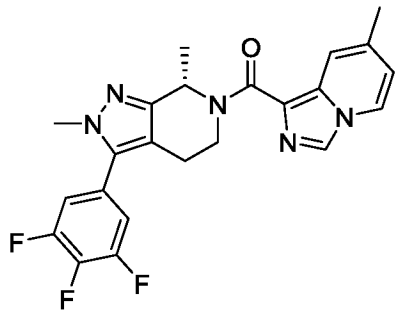
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,4-диметилпирроло[1,2-a]пиримидин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_5O$, - 453,2; полученное m/z, - 454,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,58-7,46 (м, 2H), 7,37 (д, J=3,2 Гц, 1H), 7,13-7,01 (м, 1H), 6,72-6,62 (м, 1H), 5,66-5,27 (м, 1H), 4,22-3,89 (м, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,26-3,03 (м, 2H), 2,60-2,56 (м, 3H), 2,46-2,32 (м, 4H), 1,50 (с, 3H).

Пример 418. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиридин-6-ил)метанон.



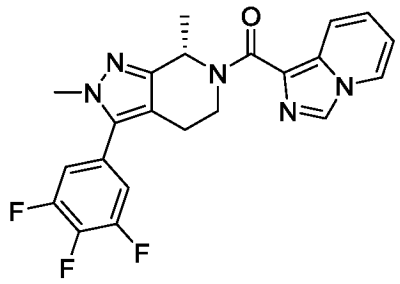
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метилимидазо[1,5-a]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,28-8,07 (м, 1H), 7,61-7,48 (м, 3H), 7,40-7,26 (м, 1H), 6,72 (д, J=9,3 Гц, 1H), 5,67-5,33 (м, 1H), 4,25-3,84 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,27-3,05 (м, 1H), 2,93-2,73 (м, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,45-2,32 (м, 1H), 1,58-1,29 (м, 3H).

Пример 419. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)метанон.



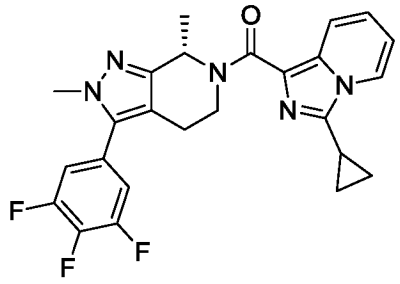
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{20}F_3N_5O$, - 439,2; полученное m/z, - 440,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,42-8,35 (м, 2H), 7,90-7,86 (м, 1H), 7,58-7,49 (м, 2H), 6,74 (дд, J=7,1, 1,7 Гц, 1H), 6,68-6,50 (м, 0,32H), 5,73-5,46 (м, 1H), 4,79-4,57 (м, 0,32H), 3,79 (с, 3H), 3,10-2,67 (м, 1,45H), 2,46-2,40 (м, 1H), 2,34-2,31 (м, 3H), 1,67-1,40 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 420. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,5-a]пиридин-1-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{18}F_3N_5O$, - 425,1; полученное m/z, - 426,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,27 (д, J=9,3 Гц, 1H), 8,05-8,02 (м, 1H), 7,99 (дт., J=7,0, 1,1 Гц, 1H), 7,03-6,94 (м, 3H), 6,77-6,51 (м, 1,35H), 6,09-5,36 (м, 1H), 5,11-4,74 (м, 0,41H), 3,82 (с, 3H), 3,46-2,77 (м, 2H), 2,52-2,43 (м, 1H), 1,68 (уш. с, 3H).

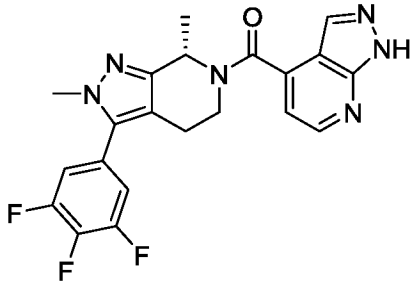
Пример 421. (3-циклопропилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-циклопропилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбоновую кислоту

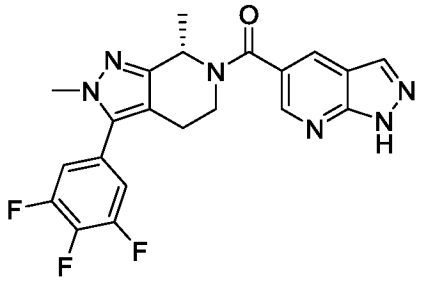
вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_3N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,58-8,42 (м, 1H), 8,15-7,95 (м, 1H), 7,63-7,46 (м, 2H), 7,13-7,01 (м, 1H), 6,97-6,88 (м, 1H), 6,80-6,20 (м, 1H), 5,86-4,33 (м, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,23-2,67 (м, 2H), 2,49-2,34 (м, 2H), 1,52 (с, 3H), 1,18-0,90 (м, 4H).

Пример 422. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,93 (с, 1H), 8,62 (д, J=4,6 Гц, 1H), 8,14-7,97 (м, 1H), 7,63-7,49 (м, 2H), 7,21 (д, J=4,6 Гц, 1H), 5,73-5,65 (м, 0,68H), 4,80-4,52 (м, 0,50H), 3,87-3,69 (м, 3H), 3,52-3,44 (м, 0,66H), 3,17-3,08 (м, 0,23H), 2,96-2,85 (с, 0,22H), 2,79-2,68 (м, 0,66H), 2,33-2,25 (м, 0,69H), 1,59-1,31 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 423. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон • соль TFA.

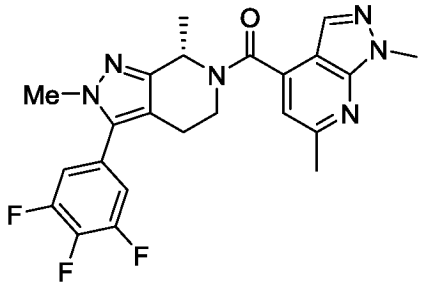


Стадия A: (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6(7H)-ил)(1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 61) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM.

Стадия B: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 371, стадия B. МС

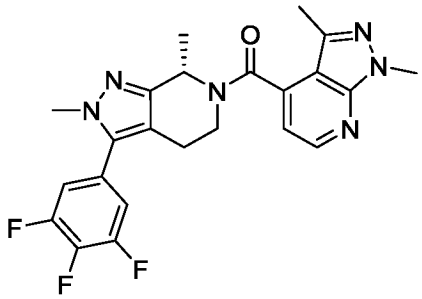
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$.

Пример 424. (1,6-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



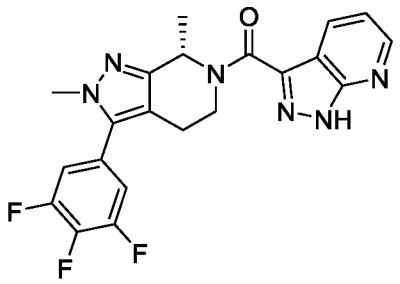
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,08-7,78 (м, 1H), 7,65-7,43 (м, 2H), 7,12 (с, 1H), 5,75-5,51 (м, 1H), 4,87-4,43 (м, 1H), 4,05 (с, 3H), 3,87-3,67 (м, 3H), 3,55-3,34 (м, 1H), 3,30-3,07 (м, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,39-2,21 (м, 1H), 1,61-1,27 (м, 3H).

Пример 425. (1,3-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



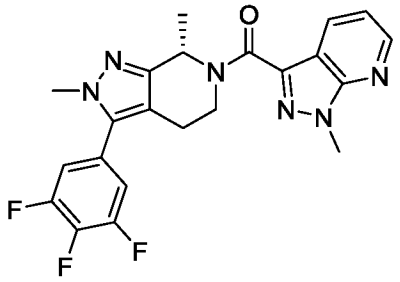
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,3-диметил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,64-8,69 (м, 1H), 7,58-7,49 (м, 2H), 7,25-7,10 (м, 1H), 5,71 (кв, J=6,8 Гц, 0,78H), 4,83-4,77 (м, 0,24H), 4,41 (уш. с, 0,09H), 4,05-3,97 (м, 3H), 3,83 (с, 2,29H), 3,73 (с, 0,72H), 3,14 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,31H), 2,84-2,69 (м, 0,73H), 2,59-2,55 (м, 0,32H), 2,46-2,10 (м, 4H), 1,54-1,28 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 426. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон.



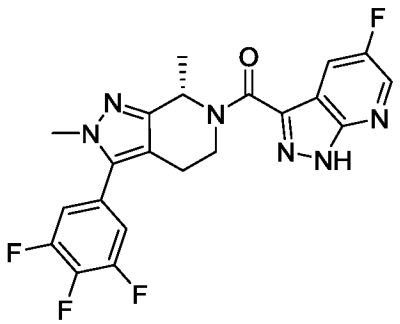
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 12,11 (с, 0,48H), 11,17 (с, 0,43H), 8,67-8,54 (м, 2H), 7,33-7,25 (м, 1H), 7,04-6,94 (м, 2H), 6,44-6,35 (м, 0,48H), 6,00-5,89 (м, 0,42H), 5,24-5,13 (м, 0,46H), 5,04-4,92 (м, 0,53H), 3,92-3,82 (м, 3H), 3,43-3,32 (м, 0,45H), 3,25-3,14 (м, 0,52H), 3,07-3,82 (м, 1H), 2,57-2,46 (м, 1H), 1,90-1,60 (м, 3H).

Пример 427. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон.



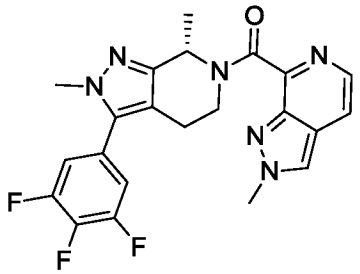
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,61-8,53 (м, 2H), 7,26-7,19 (м, 1H), 7,04-6,92 (м, 2H), 6,43-6,34 (м, 0,46H), 5,99-5,88 (м, 0,45H), 5,31-5,18 (м, 0,49H), 5,02-4,89 (м, 0,53H), 4,21 (с, 3H), 3,90-3,75 (м, 3H), 3,43-3,31 (м, 0,47H), 3,21-3,10 (м, 0,49H), 3,04-2,79 (м, 1H), 2,55-2,45 (м, 1H), 1,80-1,60 (м, 3H).

Пример 428. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон • соль TFA.



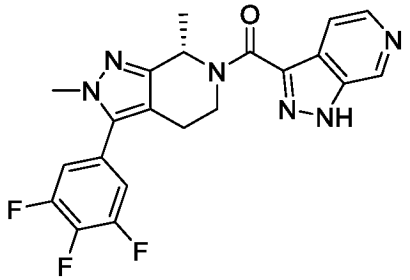
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фтор-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{16}F_4N_6O$, - 444,1; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 14,45-14,31 (м, 1H), 8,68-8,65 (м, 1H), 8,23-8,16 (м, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 6,22-6,11 (м, 0,40H), 5,73-5,61 (м, 0,58H), 5,15-5,02 (м, 0,59H), 4,79-4,69 (д, J=12,5 Гц, 0,44H), 3,86-3,72 (м, 3H), 3,17-3,06 (м, 0,43H), 2,96-2,72 (м, 1H), 1,66-1,46 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 429. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон (пример 432) вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона] (пример 205) и DMF вместо THF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,49-8,41 (м, 1H), 8,15-8,08 (м, 1H), 7,85-7,75 (м, 1H), 7,35-7,24 (м, 2H), 5,93-5,81 (м, 0,70H), 4,99-4,91 (м, 0,30H), 4,70-4,66 (м, 0,30H), 4,31 (с, 2,1H), 4,29 (с, 0,90H), 3,84 (с, 2,1H), 3,74 (с, 0,90H), 3,57-3,50 (м, 0,70H), 3,46-3,41 (м, 0,30H), 3,42-3,35 (м, 0,70H), 2,81-2,70 (м, 1H), 2,64-2,55 (м, 0,30H), 2,37-2,28 (м, 0,70H), 1,68 (д, J=6,8 Гц, 2,1H), 1,47 (д, J=6,8 Гц, 0,90H).

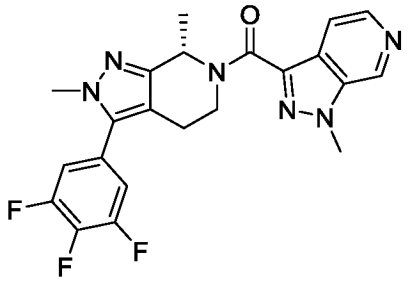
Пример 430. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ

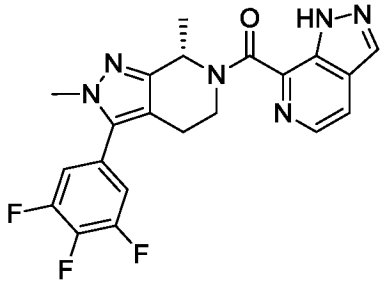
14,15 (с, 1H), 9,17-9,11 (м, 1H), 8,33 (д, J=5,6 Гц, 1H), 7,94 (дд, J=5,6, 1,3 Гц, 1H), 7,60-7,50 (м, 2H), 6,12-5,98 (м, 0,36H), 5,75-5,64 (м, 0,54H), 5,01-4,87 (м, 0,56H), 4,83-4,69 (м, 0,42H), 386-3,70 (м, 3H), 3,18-3,06 (м, 0,47H), 2,97-2,74 (м, 1H), 1,66-1,46 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 431. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон • соль TFA.



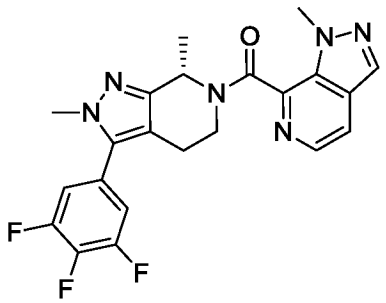
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 9,46 (с, 1H), 8,54-8,36 (м, 2H), 7,04-6,93 (м, 2H), 6,29-6,21 (м, 0,51H), 5,96-5,89 (м, 0,42H), 5,15-5,07 (м, 0,46H), 4,99-4,91 (м, 0,56H), 4,35 (с, 3H), 3,88-3,77 (м, 3H), 3,47-3,38 (м, 0,44H), 3,25-3,15 (м, 0,56H), 3,03-2,79 (м, 1H), 2,57-2,51 (м, 1H), 1,82-1,62 (м, 3H).

Пример 432. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон.



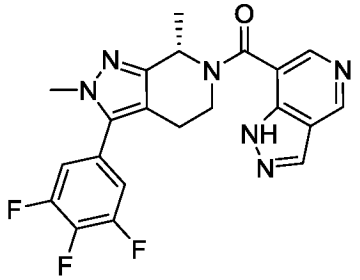
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,35-8,27 (м, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,96-7,86 (м, 1H), 7,37-7,25 (м, 2H), 5,86 (кв, J=6,8 Гц, 0,65H), 5,62-5,47 (м, 0,35H), 4,99-4,88 (м, 0,35H), 4,41-4,29 (м, 0,65H), 3,85 (с, 2H), 3,76 (с, 1H), 3,47-3,36 (м, 0,65H), 3,31-3,23 (м, 0,35H), 2,98-2,86 (м, 1H), 2,65-2,55 (м, 0,35H), 2,49-2,39 (м, 0,65H), 1,67 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,61 (д, J=6,7 Гц, 1H).

Пример 433. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон.



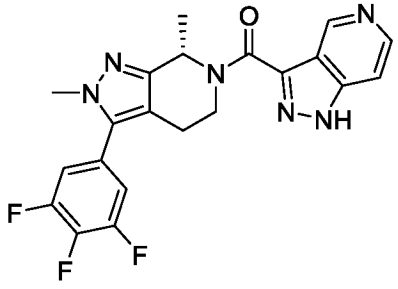
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон примера 432 вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона] (пример 205) и DMF вместо THF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, метанол-d_4) δ 8,28 (д, J=5,6 Гц, 0,30H), 8,27 (д, J=5,6 Гц, 0,70H), 8,22 (с, 0,70H), 8,22 (с, 0,30H), 7,93-7,83 (м, 1H), 7,35-7,25 (м, 2H), 5,89 (кв, J=6,8 Гц, 0,70H), 5,02-4,95 (м, 0,30H), 4,79-4,68 (м, 0,30H), 4,13 (с, 2,1H), 4,02 (с, 0,90H), 3,85 (с, 2,1H), 3,76 (с, 0,90H), 3,69-3,58 (м, 0,70H), 3,52-3,38 (м, 0,70H), 3,37-3,32 (м, 0,30H), 3,02-2,74 (м, 1H), 2,72-2,57 (м, 0,30H), 2,49-2,31 (м, 0,70H), 1,68 (д, J=6,8 Гц, 2,1H), 1,51 (д, J=6,8 Гц, 0,90H).

Пример 434. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-7-ил)метанон.



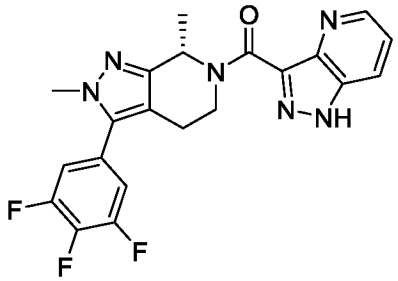
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 9,56 (с, 1H), 8,80 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 7,44-7,17 (м, 2H), 6,05-5,58 (м, 1H), 4,04-3,67 (м, 4H), 3,58-3,40 (м, 1H), 2,99-2,72 (м, 1H), 2,66-2,34 (м, 1H), 1,66 (с, 3H).

Пример 435. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-3-ил)метанон.



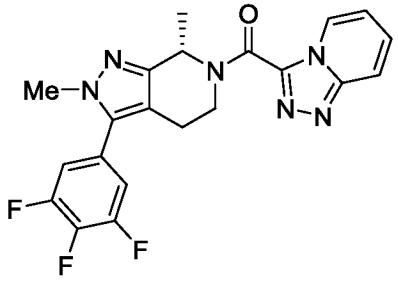
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 11,75-10,72 (м, 1H), 9,12-9,07 (м, 1H), 8,49-8,40 (м, 1H), 8,14-8,09 (м, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,26-6,17 (м, 0,48H), 6,00-5,91 (м, 0,41H), 5,05-4,95 (м, 1H), 3,89-3,79 (м, 3H), 3,44-3,34 (м, 0,43H), 3,25-3,14 (м, 0,50H), 3,04-2,82 (м, 1H), 2,58-2,44 (м, 1H), 1,80-1,62 (м, 3H).

Пример 436. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанон.



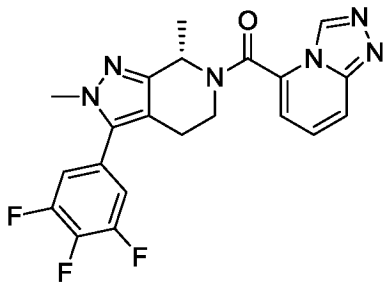
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$.

Пример 437. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-ил)метанон.



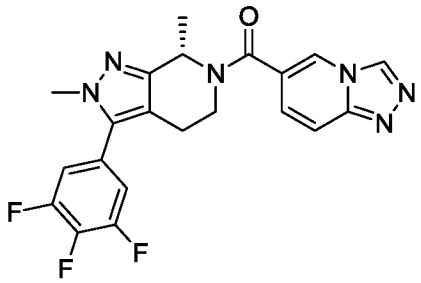
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 92) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96 (дд, J=11,1, 7,1 Гц, 1H), 8,03-7,87 (м, 1H), 7,62-7,49 (м, 3H), 7,18 (т., J=6,8 Гц, 1H), 6,34-5,58 (м, 1H), 5,26-4,66 (м, 1H), 3,84-3,74 (м, 3H), 3,48-3,34 (м, 1H), 3,12-2,74 (м, 1H), 2,62-2,53 (м, 1H), 1,62-1,45 (м, 3H).

Пример 438. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-5-ил)метанон.



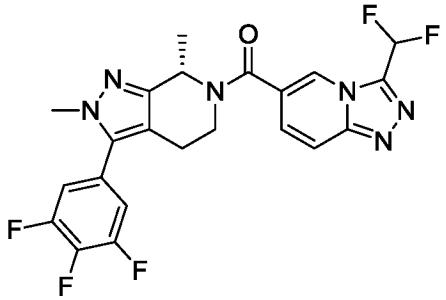
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,15 (с, 1H), 8,00-7,84 (м, 1H), 7,62-7,41 (м, 3H), 7,25-7,15 (м, 1H), 5,70-5,36 (м, 1H), 5,11-4,33 (м, 1H), 4,03-3,72 (м, 4H), 3,06-2,83 (м, 1H), 2,46-2,31 (м, 1H), 1,61-1,49 (м, 3H).

Пример 439. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,26 (д, J=0,8 Гц, 1H), 8,78 (т., J=1,4 Гц, 1H), 7,91-7,65 (м, 1H), 7,64-7,52 (м, 2H), 7,47-7,29 (м, 1H), 5,61-5,31 (м, 1H), 4,77-4,20 (м, 1H), 4,00-3,74 (м, 4H), 2,95-2,78 (м, 1H), 2,47-2,32 (м, 1H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 3H).

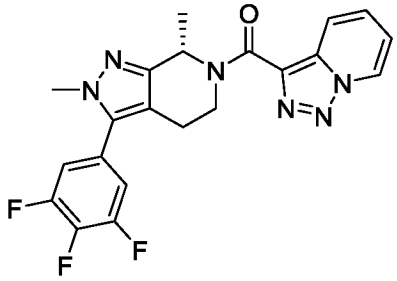
Пример 440. [3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_5N_6O$, - 476,1; полученное m/z, - 477,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400

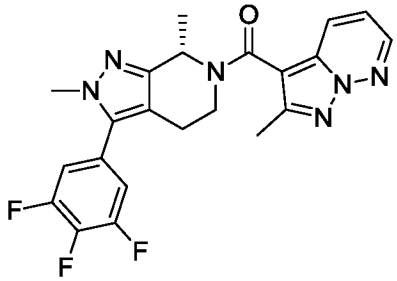
МГц, DMSO-d_6) δ 8,78 (с, 1H), 8,02 (дд, J=9,4, 1,1 Гц, 1H), 7,77 (t, J=51,7 Гц, 1H), 7,60-7,44 (м, 3H), 5,65-5,44 (м, 1H), 5,02-4,44 (м, 1H), 3,94-3,61 (м, 4H), 2,94-2,75 (м, 1H), 2,46-2,21 (м, 1H), 1,50 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 441. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(триазоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



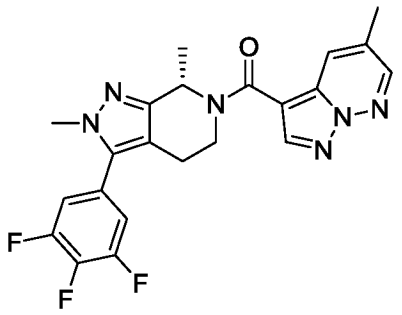
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,23 (дт., J=7,0, 1,0 Гц, 1H), 8,25 (дт., J=9,0, 1,2 Гц, 1H), 7,68-7,63 (м, 1H), 7,60-7,51 (м, 2H), 7,35 (тд, J=6,8, 1,3 Гц, 1H), 6,48-6,42 (м, 0,37H), 5,75-5,61 (м, 0,55H), 5,43-5,29 (м, 0,55H), 4,82-4,66 (м, 0,39H), 3,88-3,73 (м, 3H), 3,19-2,72 (м, 1,58H), 1,72-1,44 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, которые могут перекрываться с DMSO и водой).

Пример 442. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(2-метилпиразоло[1,5-b] пиридазин-3-ил) метанон.



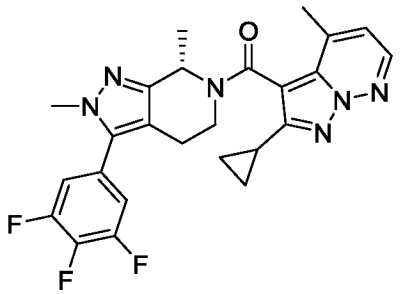
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,47 (дд, J=4,4, 1,9 Гц, 1H), 8,05 (дд, J=9,0, 1,8 Гц, 1H), 7,60-7,49 (м, 2H), 7,30 (дд, J=9,0, 4,5 Гц, 1H), 5,68-5,37 (м, 1H), 4,11-3,92 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,29-3,16 (м, 1H), 2,76-2,63 (м, 1H), 2,43 (с, 3H), 2,41-2,33 (м, 1H), 1,48-1,45 (м, 3H).

Пример 443. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(5-метилпиразоло[1,5-b] пиридазин-3-ил) метанон.



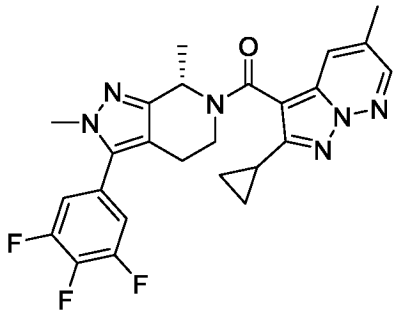
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 93) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,43 (д, J=4,6 Гц, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,55 (дд, J=8,7, 6,7 Гц, 2H), 7,15 (д, J=4,5 Гц, 1H), 5,64 (с, 1H), 4,18-3,69 (м, 4H), 3,01-2,68 (м, 2H), 2,47-2,36 (м, 3H), 2,40-2,30 (м, 1H), 1,55-1,37 (м, 3H).

Пример 444. (2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 108) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_6O$, - 480,2; полученное m/z, - 481,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,38-8,25 (м, 1H), 7,61-7,42 (м, 2H), 7,19-6,82 (м, 1H), 5,89-5,49 (м, 1H), 3,88-3,76 (м, 3H), 3,77-3,60 (м, 1H), 3,28-2,94 (м, 1H), 2,47-2,19 (м, 4H), 1,98-1,83 (м, 1H), 1,59-1,34 (м, 3H), 1,16-0,79 (м, 5H).

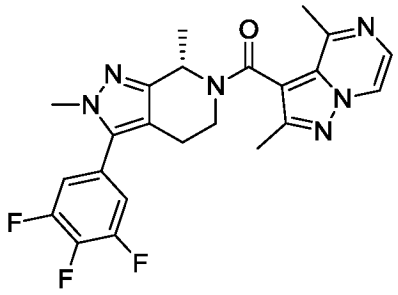
Пример 445. (2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-

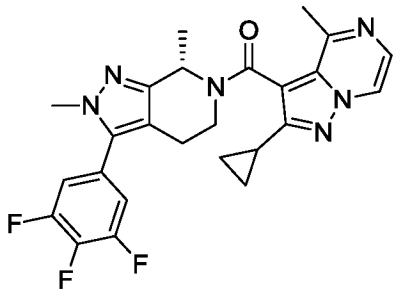
карбоксилат (промежуточное соединение 109) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_6O$, - 480,2; полученное m/z, - 481,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,31 (д, J=2,4 Гц, 1H), 7,79 (т., J=1,8 Гц, 1H), 7,63-7,46 (м, 2H), 5,71-5,37 (м, 1H), 4,19-3,99 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,55-3,34 (м, 1H), 2,79-2,58 (м, 1H), 2,44-2,26 (м, 4H), 2,05-1,85 (м, 1H), 1,53-1,41 (м, 3H), 1,11-0,85 (м, 4H).

Пример 446. (2,4-диметилпиразоло[1,5-a] пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] метанон.



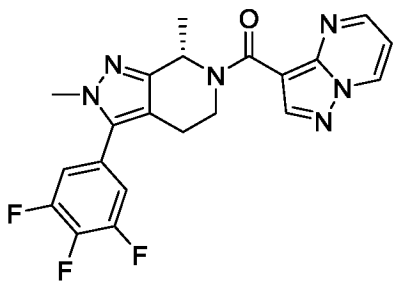
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2,4-диметилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 94) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65-8,55 (м, 1H), 7,86-7,74 (м, 1H), 7,62-7,49 (м, 2H), 5,86-5,68 (м, 0,70H), 4,90-4,56 (м, 0,30H), 3,87-3,56 (м, 4H), 3,29-3,06 (м, 1H), 2,89-2,59 (м, 1H), 2,58-2,52 (м, 3H), 2,45-2,35 (м, 3H), 2,31-2,19 (м, 1H), 1,54-1,24 (м, 3H).

Пример 447. (2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



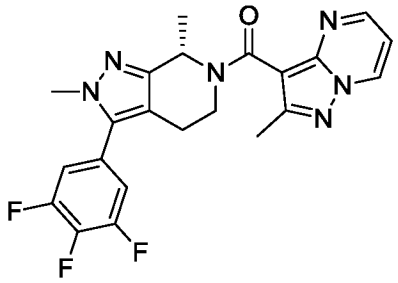
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 95) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_6O$, - 480,2; полученное m/z, - 481,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,45-8,32 (м, 1H), 7,81-7,67 (м, 1H), 7,40-7,21 (м, 2H), 6,05-5,80 (м, 1H), 5,27-4,95 (м, 1H), 4,08-3,75 (м, 4H), 3,69-3,38 (м, 1H), 2,74-2,56 (м, 3H), 2,56-2,31 (м, 1H), 2,13-1,91 (м, 1H), 1,69-1,38 (м, 3H), 1,27-0,96 (м, 4H).

Пример 448. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-илметанон.



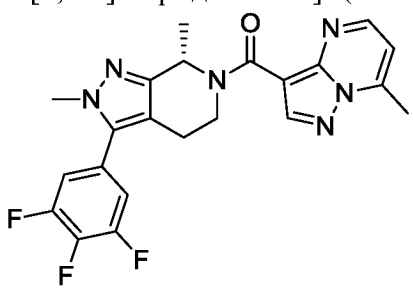
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 9,22 (дд, J=7,0, 1,7 Гц, 1H), 8,70 (дд, J=4,1, 1,8 Гц, 1H), 8,45 (с, 1H), 7,58-7,51 (м, 2H), 7,18 (дд, J=7,0, 4,1 Гц, 1H), 5,71-5,03 (м, 1,25H), 4,81-4,46 (м, 0,38H), 4,15-3,61 (м, 4H), 2,47-2,34 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,7 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 449. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (дд, J=7,0, 1,8 Гц, 1H), 8,61 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 7,63-7,48 (м, 2H), 7,08 (дд, J=7,0, 4,1 Гц, 1H), 5,71-5,61 (м, 1H), 5,04-4,69 (м, 1H), 3,93-3,69 (м, 4H), 2,97-2,75 (м, 1H), 2,48-2,23 (м, 4H), 1,57-1,25 (м, 3H).

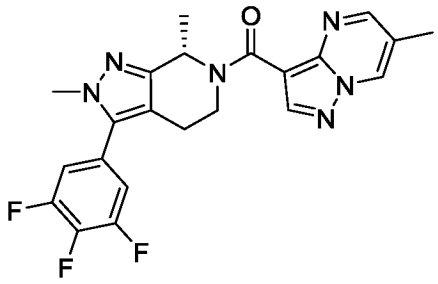
Пример 450. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(7-метилпиразоло[1,5-a] пиримидин-3-ил) метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо

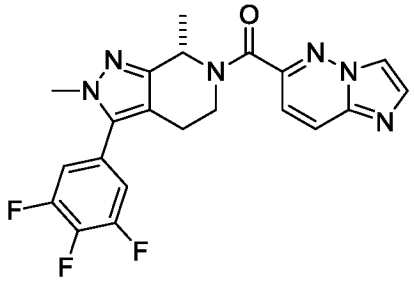
2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,60 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,46 (с, 1H), 7,54 (дд, J=8,6, 6,6 Гц, 2H), 7,14 (дд, J=4,3, 1,0 Гц, 1H), 5,59 (с, 1H), 4,13-3,91 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,24-2,93 (м, 2H), 2,83-2,74 (м, 3H), 2,46-2,32 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 451. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон.



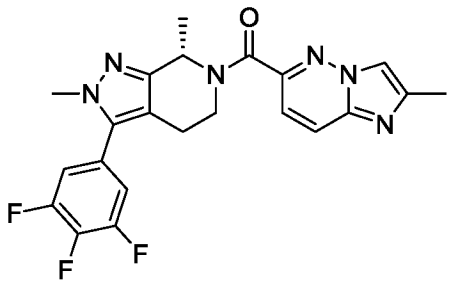
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08-9,06 (м, 1H), 8,64-8,60 (м, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,58-7,51 (м, 2H), 5,71-5,01 (м, 1,27H), 4,80-4,46 (м, 0,39H), 4,15-3,65 (м, 4H), 2,46-2,32 (м, 4H), 1,48 (д, J=6,7 Гц, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 452. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-6-илметанон.



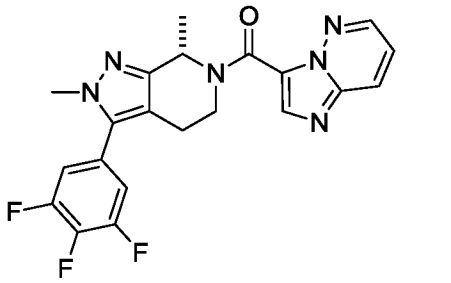
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя имидазо[1,2-b]пиридазин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,08-8,01 (м, 1H), 8,01-7,97 (м, 1H), 7,87 (дд, J=3,9, 1,3 Гц, 1H), 7,39-7,33 (м, 1H), 7,02-6,93 (м, 2H), 5,86 (кв, J=6,7 Гц, 0,51H), 5,34-5,27 (м, 0,64H), 4,88 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,43H), 4,12 (дд, J=13,8, 5,0 Гц, 0,51H), 3,84 (с, 1,53H), 3,77 (с, 1,33H), 3,44-3,32 (м, 0,51H), 3,24-3,13 (м, 0,44H), 3,01-2,79 (м, 1H), 2,58-2,40 (м, 1H), 1,71 (д, J=6,7 Гц, 1,35H), 1,65 (д, J=6,8 Гц, 1,65H).

Пример 453. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)метанон.



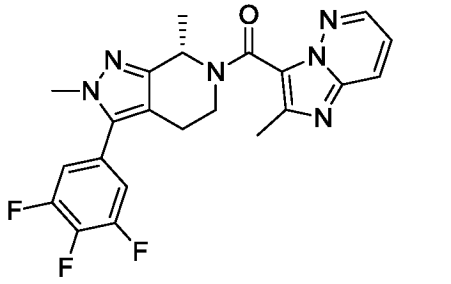
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 96) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,19-8,03 (м, 2H), 7,60-7,50 (м, 2H), 7,35-7,20 (м, 1H), 5,66-4,85 (м, 2H), 3,93-3,53 (м, 4H), 2,92-2,69 (м, 1H), 2,46-2,31 (м, 4H), 1,55-1,40 (м, 3H).

Пример 454. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-3-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя имидазо[1,2-b]пиридазин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,46 (дд, J=4,4, 1,6 Гц, 1H), 8,03 (дд, J=9,2, 1,7 Гц, 1H), 7,98 (с., 1H), 7,15 (дд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 6,14-4,60 (м, 1H), 4,24-3,68 (м, 4H), 3,34 (уш. с, 1H), 2,88 (уш. с, 1H), 2,46 (д, J=15,0 Гц, 1H), 1,66 (д, J=6,8 Гц, 3H).

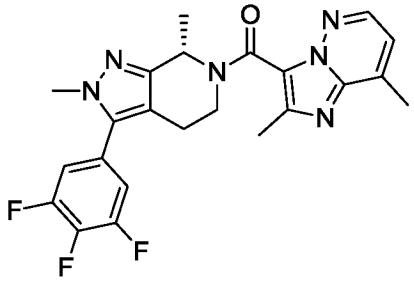
Пример 455. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-карбоновую кислоту вместо гидрохлорида 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса,

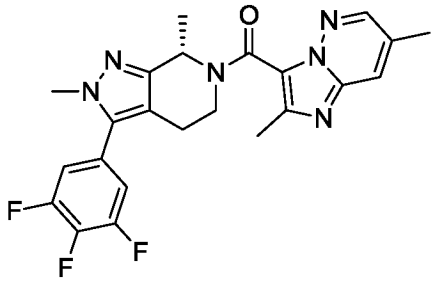
рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,54 (с, 1H), 8,10 (дд, J=9,2, 1,6 Гц, 1H), 7,55 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,28 (дд, J=9,2, 4,5 Гц, 1H), 5,72-5,63 (м, 0,66H), 4,88-4,57 (м, 0,34H), 3,82 (с, 3H), 3,49-3,35 (м, 1H), 2,72 (д, J=25,5 Гц, 1H), 2,44-2,27 (м, 4H), 1,62-1,25 (м, 3H). (один протон перекрывается пиком воды).

Пример 456. (2,8-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]метанон.



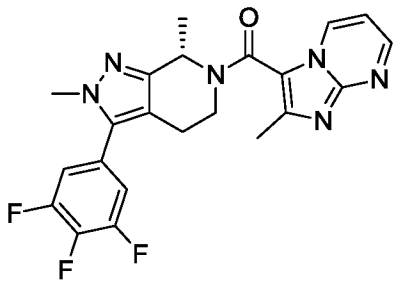
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 97) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,40 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,54 (т., J=7,5 Гц, 2H), 7,20-7,04 (м, 1H), 5,66 (с, 1H), 4,85-4,45 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,42 (с, 1H), 2,73 (с, 1H), 2,60-2,55 (м, 3H), 2,43-2,24 (м, 4H), 1,42 (д, J=72,4 Гц, 3H).

Пример 457. (2,7-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] метанон.



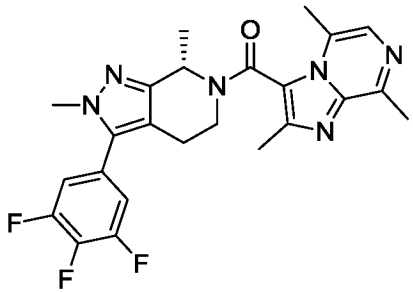
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2,7-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 98) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,43 (с, 1H), 7,88 (дд, J=2,1, 1,2 Гц, 1H), 7,54 (т., J=7,6 Гц, 2H), 5,65 (с, 1H), 4,85-4,53 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,54-3,40 (м, 1H), 3,23-3,01 (м, 1H), 2,86-2,65 (м, 1H), 2,40-2,38 (м, 3H), 2,37-2,31 (м, 3H), 1,50 (с, 3H).

Пример 458. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-3-ил)метанон.



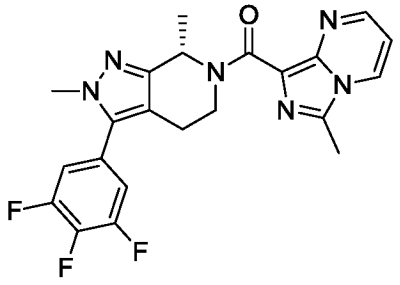
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,76 (дд, J=6,9, 2,0 Гц, 1H), 8,60 (дд, J=4,2, 2,0 Гц, 1H), 7,54 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,13 (дд, J=6,8, 4,2 Гц, 1H), 5,58 (с, 1H), 4,18-3,98 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,41 (т., J=12,7 Гц, 1H), 2,84-2,68 (м, 1H), 2,47-2,44 (м, 1H), 2,42 (с, 3H), 1,50 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 459. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,5,8-триметилимидазо[1,2-a]пиразин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 2,5,8-триметилимидазо[1,2-a]пиразин-3-карбоксилат (промежуточное соединение 99) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}F_3N_6O$, - 468,1; полученное m/z, - 469,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,65-7,46 (м, 3H), 5,90-5,53 (м, 1H), 3,86-3,69 (м, 3H), 3,61-3,44 (м, 1H), 2,80-2,60 (м, 4H), 2,44 (м, 2H), 2,41-2,35 (м, 4H), 2,34-2,21 (м, 1H), 2,20-2,06 (м, 1H), 1,58-1,26 (м, 3H).

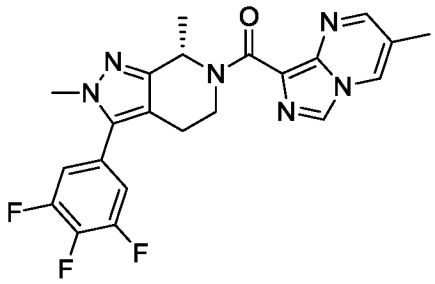
Пример 460. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(6-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя лития 6-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-карбоксилат вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

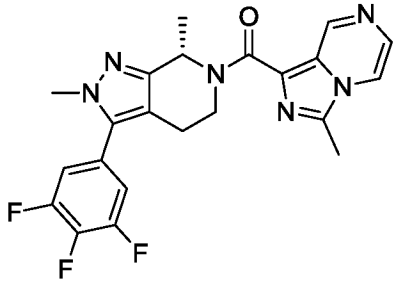
$C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,63 (дд, J=7,2, 1,7 Гц, 1H), 8,37-8,28 (м, 1H), 7,60-7,48 (м, 2H), 6,88 (дд, J=7,2, 3,7 Гц, 1H), 5,65-5,40 (м, 1H), 4,71-4,28 (м, 1H), 3,84-3,65 (м, 3H), 3,27-2,71 (м, 2H), 2,62 (с, 3H), 2,44-2,25 (м, 1H), 1,48 (с, 3H).

Пример 461. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(3-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон.



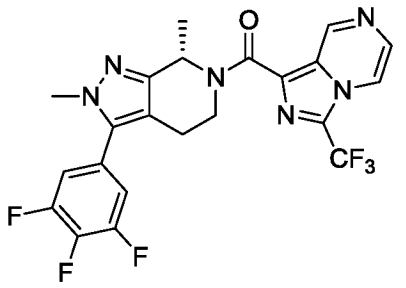
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя лития 3-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-карбоксилат вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,65-8,55 (м, 1H), 8,37-8,20 (м, 2H), 7,61-7,41 (м, 2H), 5,68-5,39 (м, 1H), 4,74-4,29 (м, 1H), 3,87-3,63 (м, 3H), 3,25-2,74 (м, 2H), 2,44-2,32 (м, 1H), 2,30-2,22 (м, 3H), 1,49 (с, 3H).

Пример 462. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(3-метилимидазо[1,5-a] пиразин-1-ил) метанон.



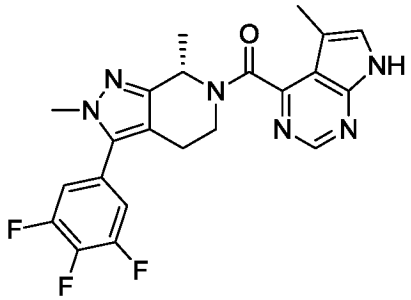
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя натрия 3-метилимидазо[1,5-a]пиразин-1-карбоксилат (промежуточное соединение 100) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,41 (д, J=1,6 Гц, 1H), 8,29 (дд, J=5,0, 1,6 Гц, 1H), 7,75 (д, J=4,9 Гц, 1H), 7,64-7,47 (м, 2H), 6,74-6,48 (м, 0,60H), 5,78-5,45 (м, 0,40H), 4,87-4,46 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,21-2,76 (м, 2H), 2,69 (с, 3H), 2,48-2,37 (м, 1H), 1,61-1,42 (м, 3H).

Пример 463. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-[3-(трифторметил) имидазо[1,5-a] пиразин-1-ил]метанон.



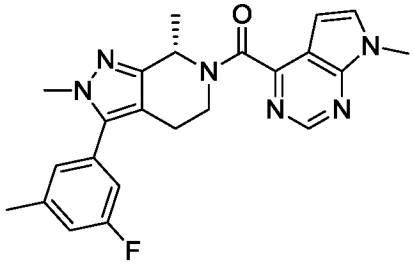
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-(трифторметил)имидазо[1,5-a]пиразин-1-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{16}F_3N_6O$, - 494,1; полученное m/z, - 495,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,61 (д, J=1,6 Гц, 1H), 8,62-8,46 (м, 1H), 8,04 (д, J=5,0 Гц, 1H), 7,62-7,41 (м, 2H), 6,28-5,62 (м, 1H), 5,27-4,64 (м, 1H), 3,86-3,73 (м, 3H), 3,20-2,65 (м, 2H), 2,55-2,51 (м, 1H), 1,69-1,39 (м, 3H).

Пример 464. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 5-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилат (промежуточное соединение 101) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 8,77 (д, J=4,8 Гц, 1H), 7,42-7,23 (м, 3H), 5,93-5,83 (м, 1H), 5,04-4,87 (м, 1H), 3,86-3,73 (м, 3H), 3,56-3,36 (м, 2H), 2,94-2,62 (м, 2H), 2,31-2,07 (м, 3H), 1,70-1,46 (м, 3H).

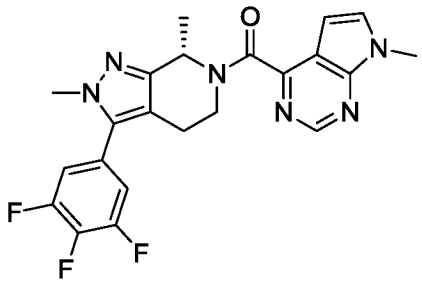
Пример 465. [(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(7-метилпирроло[2,3-d] пиримидин-4-ил) метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин (промежуточное соединение 42) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-

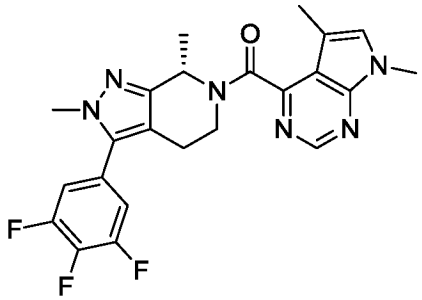
трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и 7-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}FN_6O$, - 418,2; полученное m/z, - 419,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,86 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=4,8, 3,5 Гц, 1H), 7,21-7,06 (м, 3H), 6,54 (дд, J=17,2, 3,5 Гц, 1H), 5,80-5,59 (м, 1H), 4,88-4,65 (м, 1H), 3,90-3,84 (м, 3H), 3,83-3,70 (м, 3H), 3,27-3,08 (м, 1H), 2,86-2,60 (м, 1H), 2,41-2,24 (м, 4H), 1,57-1,35 (м, 3H).

Пример 466. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон.



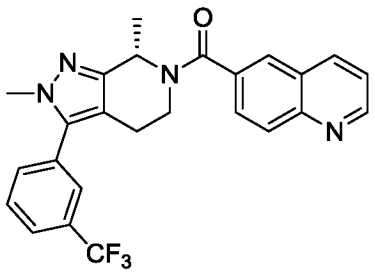
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_6O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93-8,78 (м, 1H), 7,74-7,65 (м, 1H), 7,64-7,42 (м, 2H), 6,54 (дд, J=18,7, 3,5 Гц, 1H), 5,75-5,61 (м, 1H), 4,90-4,62 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,84-3,69 (м, 3H), 3,26-3,08 (м, 1H), 2,85-2,65 (м, 1H), 2,39-2,22 (м, 1H), 1,55-1,33 (м, 3H).

Пример 467. (5,7-диметилпирроло[2,3-d] пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] метанон.



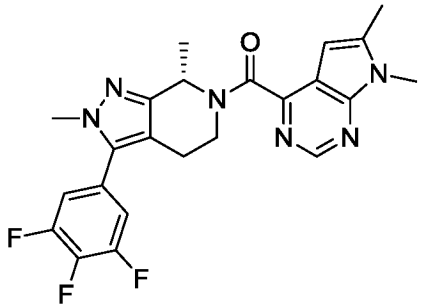
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя калий 5,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоксилат (промежуточное соединение 102) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,80 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,59-7,49 (м, 2H), 7,48-7,41 (м, 1H), 5,73-5,61 (м, 1H), 4,82-4,49 (м, 1H), 3,83-3,73 (м, 6H), 3,28-3,09 (м, 1H), 2,81-2,52 (м, 2H), 2,19-2,06 (м, 3H), 1,55-1,32 (м, 3H).

Пример 468. [(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметил) фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



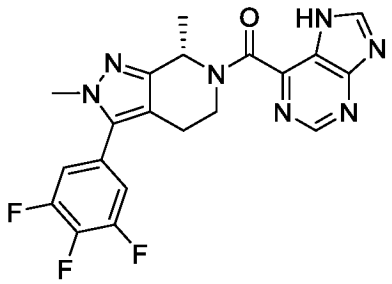
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-2,7-диметил-3-(3-(трифторметил)фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 50) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$, - 450,2; полученное m/z, - 451,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,48 (дд, J=8,2, 1,8 Гц, 1H), 8,10 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,90-7,73 (м, 5H), 7,67-7,53 (м, 1H), 5,78-5,50 (м, 1H), 4,90-4,38 (м, 1H), 3,98-3,58 (м, 4H), 3,01-2,75 (м, 1H), 2,46-2,21 (м, 1H), 1,58-1,43 (м, 3H).

Пример 469. (6,7-диметилпирроло[2,3-d] пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6,7-диметил-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_6O$, - 454,2; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,76 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,61-7,45 (м, 2H), 6,38-6,23 (м, 1H), 5,73-5,56 (м, 1H), 5,03-4,40 (м, 1H), 3,86-3,73 (м, 6H), 3,70-3,60 (м, 1H), 3,28-3,06 (м, 1H), 2,84-2,63 (м, 1H), 2,49-2,46 (м, 3H), 1,63-1,32 (м, 3H).

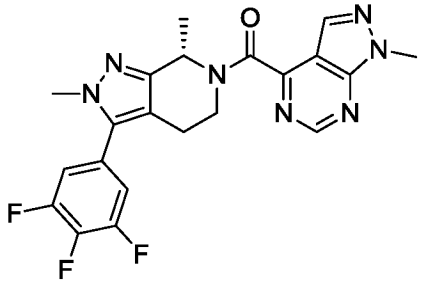
Пример 470. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7H-пурин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

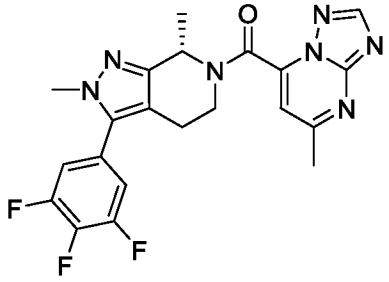
примере 288, используя 7H-пурин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{16}F_3N_7O$, - 427,2; полученное m/z, - 428,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 13,69 (с, 1H), 8,97-8,93 (м, 1H), 8,69-8,61 (м, 1H), 7,60-7,47 (м, 2H), 5,68 (кв, J=6,7 Гц, 0,67H), 4,91-4,73 (м, 0,67H), 3,86-3,57 (м, 3,80H), 3,15 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,44H), 2,84-2,69 (м, 1H), 2,59-2,53 (м, 0,38H), 2,35-2,25 (м, 0,64H), 1,54 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,40 (д, J=6,7 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 471. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1-метил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_3N_7O$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,11 (д, J=6,5 Гц, 1H), 8,36 (д, J=22,2 Гц, 1H), 7,62-7,45 (м, 2H), 5,73-5,57 (м, 1H), 5,09-4,60 (м, 1H), 4,17-4,01 (м, 3H), 3,87-3,69 (м, 4H), 2,94-2,66 (м, 1H), 2,39-2,24 (м, 1H), 1,58-1,42 (м, 3H).

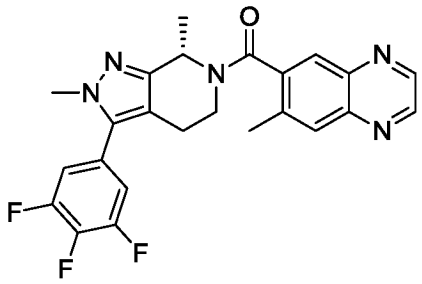
Пример 472. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидин-7-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_3N_7O$, - 441,2; полученное m/z, - 442,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,76 (с, 1H), 7,59-7,51 (м, 2H), 7,49-7,42 (м, 1H), 5,60 (кв, J=6,7 Гц, 0,65H), 5,02 (кв, J=6,7 Гц, 0,39H), 4,67 (дд, J=13,0, 5,3 Гц, 0,39H), 3,90-3,71 (м, 3,78H), 3,13 (тд, J=12,6, 3,9 Гц, 0,43H), 2,87-2,72 (м, 4H), 2,38-2,30 (м, 0,71H), 1,53-1,48 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

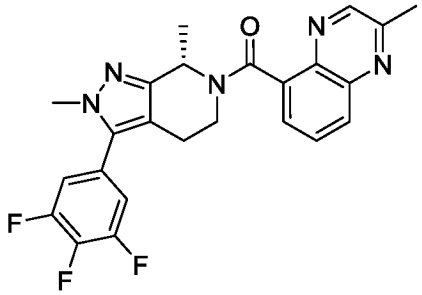
Пример 473. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-

пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(7-метилхиноксалин-6-ил) метанон.



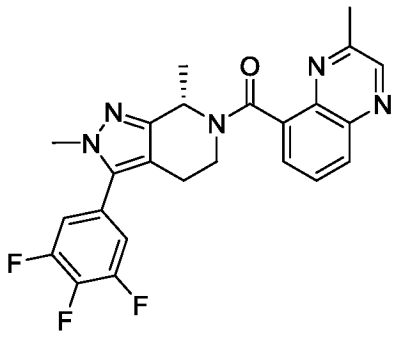
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-метилхиноксалин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01-8,91 (м, 2H), 8,01 (д, J=34,5 Гц, 2H), 7,64-7,50 (м, 2H), 5,78-5,66 (м, 1H), 4,94-4,29 (м, 1H), 3,87-3,72 (м, 3H), 3,60-3,34 (м, 1H), 3,22-2,73 (м, 1H), 2,70-2,54 (м, 1H), 2,49-2,17 (м, 3H), 1,60-1,25 (м, 3H).

Пример 474. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(2-метилхиноксалин-5-ил)метанон.



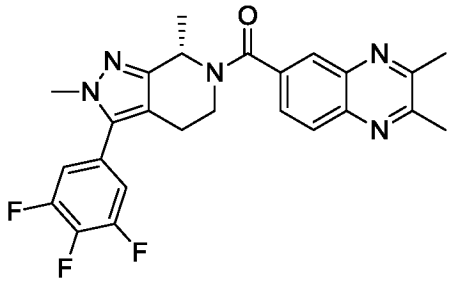
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилхиноксалин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,79-8,63 (м, 1H), 8,13-8,07 (м, 1H), 7,79-7,58 (м, 2H), 7,03-6,87 (м, 2H), 6,12 (кв, J=6,8 Гц, 0,24H), 6,05 (кв, J=6,7 Гц, 0,30H), 5,18-5,08 (м, 0,44H), 4,73 (кв, J=6,7 Гц, 0,20H), 4,54 (кв, J=6,8 Гц, 0,23H), 3,85 (д, J=5,9 Гц, 1,73H), 3,74 (д, J=5,0 Гц, 1,29H), 3,48-3,32 (м, 0,57H), 3,29-3,17 (м, 0,77H), 3,15-3,01 (м, 0,44H), 2,92-2,81 (м, 0,21H), 2,80-2,66 (м, 2,58H), 2,59-2,48 (м, 0,74H), 2,39 (с, 0,67H), 2,25-2,19 (м, 0,30H), 2,15-2,08 (м, 0,25H), 1,75 (д, J=6,7 Гц, 0,93H), 1,67 (д, J=6,8 Гц, 0,76H), 1,39 (д, J=6,8 Гц, 0,66H), 1,34 (д, J=6,8 Гц, 0,58H).

Пример 475. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилхиноксалин-5-ил)метанон.



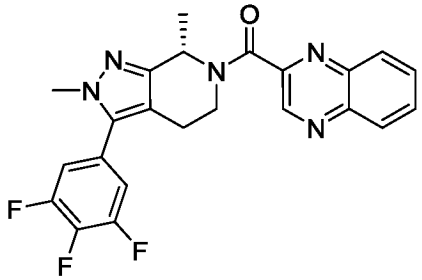
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метилхиноксалин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95-8,81 (м, 1H), 8,15-8,08 (м, 1H), 7,87-7,70 (м, 2H), 7,59-7,41 (м, 2H), 5,79-5,72 (м, 0,81H), 4,89-4,81 (м, 0,27H), 4,49-4,42 (м, 0,16H), 4,32-4,26 (м, 0,14H), 3,85-3,68 (м, 3H), 3,22-3,05 (м, 1,55H), 2,93-2,77 (м, 0,28H), 2,22-2,14 (м, 0,75H), 1,61-1,50 (м, 2H), 1,32-1,20 (м, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 476. (2,3-диметилхиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



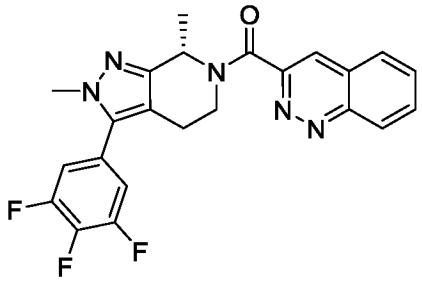
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,3-диметилхиноксалин-6-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 103) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_3N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,04 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,74 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,63-7,49 (м, 2H), 5,73-5,47 (м, 1H), 4,95-4,15 (м, 1H), 3,96-3,50 (м, 4H), 3,09-2,78 (м, 1H), 2,78-2,59 (м, 6H), 2,39-2,20 (м, 1H), 1,50 (с, 3H).

Пример 477. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиноксалин-2-ил-метанон.



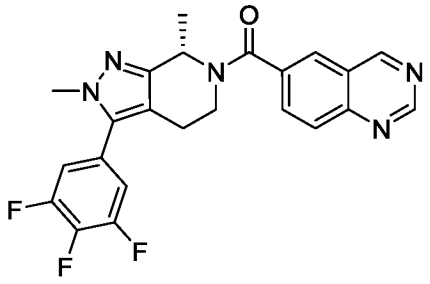
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хиноксалин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,15-9,13 (м, 1H), 8,20-8,13 (м, 2H), 8,00-7,93 (м, 2H), 7,60-7,52 (м, 2H), 5,66 (кв, J=6,8 Гц, 0,71H), 5,18 (кв, J=6,7 Гц, 0,35H), 4,77-4,71 (м, 0,35H), 4,02-3,96 (м, 0,76H), 3,83 (с, 2H), 3,75 (с, 1H), 3,01-2,92 (м, 0,72H), 2,87-2,78 (м, 0,36H), 2,41-2,35 (м, 0,75H), 1,60 (д, J=6,7 Гц, 1H), 1,55 (д, J=6,8 Гц, 2H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 478. Циннолин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя циннолин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,59-8,51 (м, 2H), 8,21-8,16 (м, 1H), 8,10-8,03 (м, 1H), 8,00-7,94 (м, 1H), 7,60-7,51 (м, 2H), 5,72 (кв, J=6,8 Гц, 0,64H), 4,97 (кв, J=6,6 Гц, 0,32H), 4,82-4,75 (м, 0,32H), 3,87-3,70 (м, 3,68H), 2,97-2,79 (м, 1H), 2,40-2,30 (м, 0,71H), 1,60-1,51 (м, 3H). (В отчете могут не приводиться значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

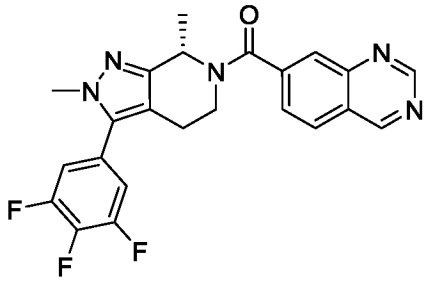
Пример 479. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-6-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хиназолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,71 (с, 1H), 9,37 (с, 1H), 8,31-8,24 (м, 1H), 8,14-8,01 (м, 2H), 7,60-7,50 (м, 2H), 5,70-5,54 (м, 0,65H), 4,82-4,59 (с, 0,39H), 3,91-3,59 (м, 3,80H), 2,96-2,77 (с, 1H), 1,59-1,41 (м, 3H). (В отчете не приводятся

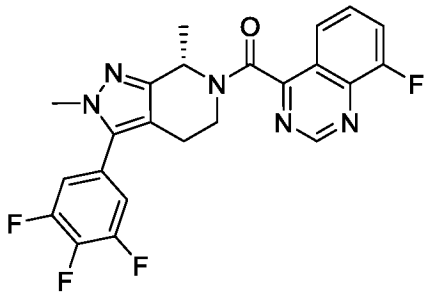
значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 480. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-7-илметанон.



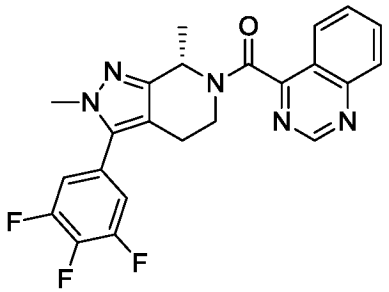
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хиназолин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,72-9,78 (м, 1H), 9,39-9,36 (м, 1H), 8,31-8,27 (м, 1H), 8,06-7,96 (м, 1H), 7,83-7,71 (м, 1H), 7,60-7,52 (м, 2H), 5,69-5,59 (м, 0,66H), 4,76-4,60 (м, 0,44H), 3,89-3,66 (м, 3H), 3,64-3,52 (м, 0,72H), 2,94-2,77 (м, 1H), 2,35-2,25 (м, 0,67H), 1,58-1,39 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 481. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фторхиназолин-4-ил)метанон.



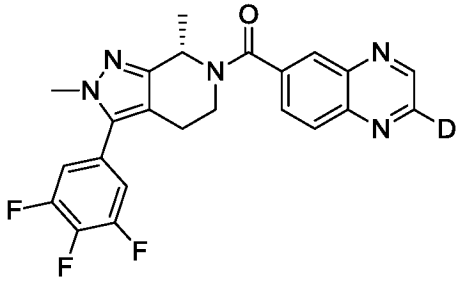
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 8-фторхиназолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{17}F_4N_5O$, - 455,1; полученное m/z, - 456,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,44-9,40 (м, 1H), 8,01-7,91 (м, 1H), 7,85-7,72 (м, 2H), 7,62-7,49 (м, 2H), 5,74 (кв, J=6,7 Гц, 0,76H), 4,83 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,36H), 4,60 (кв, J=6,6 Гц, 0,37H), 3,83 (с, 2H), 3,72 (с, 1H), 3,47-3,40 (м, 0,80H), 2,97-2,88 (м, 0,36H), 2,67-2,54 (м, 1,19H), 2,30-2,23 (м, 0,72H), 1,60 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,38 (д, J=6,7 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 482. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-4-илметанон.



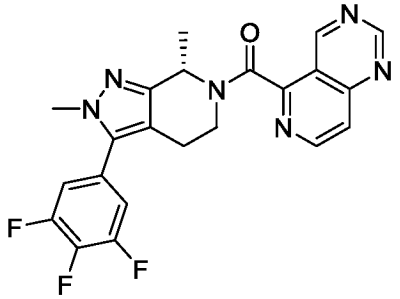
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя литий хиназолин-4-карбоксилат вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,2; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,36 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,20-8,04 (м, 2H), 7,99-7,74 (м, 2H), 7,64-7,40 (м, 2H), 5,83-5,63 (м, 1H), 4,93-4,39 (м, 1H), 3,87-3,66 (м, 3H), 3,45-3,33 (м, 1H), 3,25-2,87 (м, 1H), 2,71-2,55 (м, 1H), 1,65-1,33 (м, 3H).

Пример 483. (2-дейтериохиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя литий(I) хиноксалин-6-карбоксилат-2-d (промежуточное соединение 104) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{17}F_3N_5O$, - 438,2; полученное m/z, - 439,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09-8,98 (м, 1H), 8,25-8,10 (м, 2H), 7,98-7,84 (м, 1H), 7,57 (дд, J=8,7, 6,7 Гц, 2H), 5,73-5,53 (м, 1H), 4,83-4,58 (м, 1H), 3,91-3,58 (м, 4H), 3,02-2,78 (м, 1H), 2,45-2,21 (м, 1H), 1,52 (с, 3H).

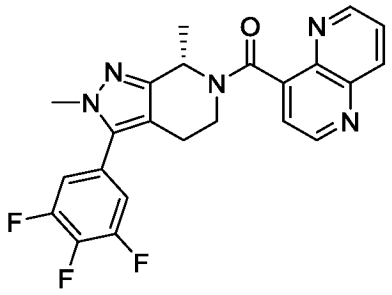
Пример 484. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиридо[4,3-d]пиримидин-5-илметанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя пиридо[4,3-d]пиримидин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

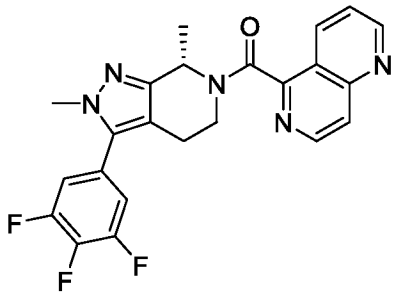
$C_{22}H_{17}F_3N_6O$, - 438,1; полученное m/z, - 439,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,64-9,54 (м, 2H), 9,01-8,96 (м, 1H), 8,07-8,03 (м, 1H), 7,62-7,49 (м, 2H), 5,75 (кв, J=6,7 Гц, 0,67H), 4,87-4,80 (м, 0,34H), 4,72 (кв, J=6,6 Гц, 0,36H), 3,83 (с, 2H), 3,73 (с., 1H), 3,60-3,52 (м, 0,66H), 3,24-3,15 (м, 0,47H), 3,06-2,93 (м, 0,49H), 2,81-2,69 (м, 0,81H), 2,58-2,51 (м, 0,36H), 2,33-2,26 (м, 0,72H), 1,61 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,44 (д, J=6,7 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 485. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,5-нафтиридин-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,5-нафтиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,2; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,11-9,02 (м, 2H), 8,57-8,46 (м, 1H), 7,94-7,73 (м, 2H), 7,61-7,45 (м, 3H), 5,81-5,54 (м, 1H), 3,86-3,78 (м, 3H), 3,78-3,67 (м, 1H), 2,73-2,57 (м, 1H), 2,26-2,09 (м, 1H), 1,56 (дд, J=15,5, 6,8 Гц, 3H).

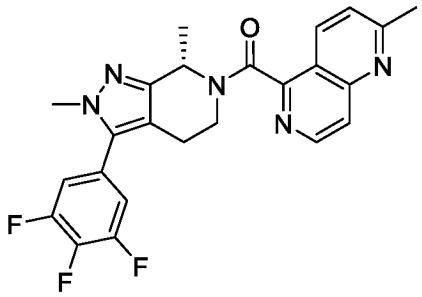
Пример 486. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-5-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,6-нафтиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,22-9,17 (м, 1H), 8,79-8,75 (м, 1H), 8,36-8,31 (м, 1H), 8,06-8,00 (м, 1H), 7,75 (дд, J=8,5, 4,2 Гц, 0,68H), 7,71 (дд, J=8,5, 4,2 Гц, 0,34H), 7,62-7,48 (м, 2H), 5,77 (кв, J=6,7 Гц, 0,69H), 4,86 (дд, J=12,9, 5,2 Гц, 0,34H), 4,54 (кв, J=6,7 Гц, 0,35H), 3,83 (с, 2H), 3,72 (с, 1H), 3,17 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,36H), 2,96-2,88 (м, 0,34H), 2,69-2,60 (м, 0,73H), 2,30-2,23 (м, 0,68H), 1,60 (д, J=6,8 Гц, 2H), 1,36 (д, J=6,8 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

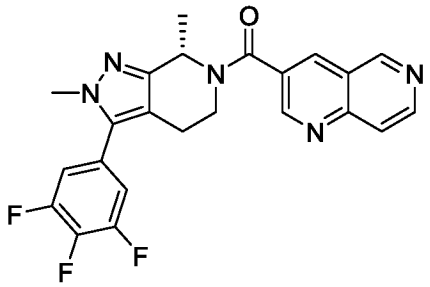
Пример 487. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-

пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1,6-нафтиридин-5-ил)метанон.



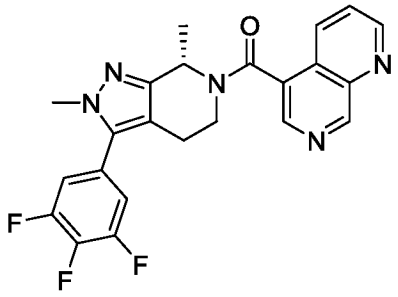
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метил-1,6-нафтиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,73-8,68 (м, 1H), 8,22-8,17 (м, 1H), 7,93-7,89 (м, 1H), 7,64-7,48 (м, 3H), 5,76 (кв, J=6,7 Гц, 0,70H), 4,84 (дд, J=12,9, 5,2 Гц, 0,37H), 4,51 (кв, J=6,7 Гц, 0,38H), 3,83 (с, 2H), 3,72 (с, 1H), 3,20-3,12 (м, 0,38H), 2,95-2,87 (м, 0,36H), 2,76-2,70 (м, 3H), 2,29-2,22 (м, 0,66H), 1,58 (д, J=6,7 Гц, 2H), 1,34 (д, J=6,7 Гц, 1H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO или водой).

Пример 488. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-3-ил)метанон.



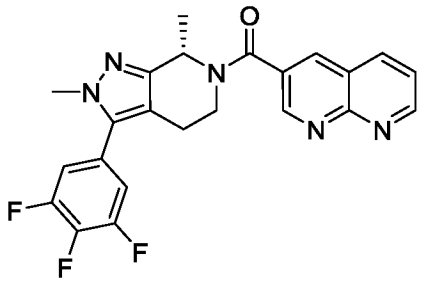
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,6-нафтиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,2; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) дельта 9,51 (д, J=1,0 Гц, 1H), 9,23-9,11 (м, 1H), 8,82 (д, J=5,9 Гц, 1H), 8,72 (дд, J=2,2, 0,9 Гц, 1H), 7,99 (дт., J=5,9, 1,0 Гц, 1H), 7,56 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 5,74-4,56 (м, 2H), 3,91-3,62 (м, 4H), 2,94 (с, 1H), 2,38 (д, J=15,7 Гц, 1H), 1,53 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 489. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,7-нафтиридин-5-ил)метанон.



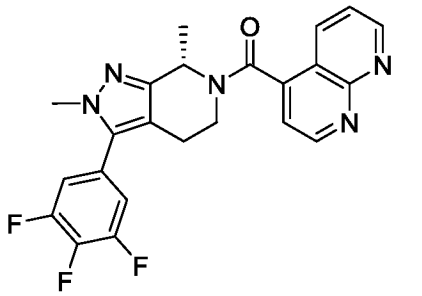
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,7-нафтиридин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,52-9,47 (м, 1H), 9,18-9,10 (м, 1H), 8,79-8,57 (м, 1H), 8,26-8,03 (м, 1H), 7,93-8,75 (д, J=40,3 Гц, 1H), 7,63-7,44 (м, 2H), 5,82-5,73 (м, 0,72H), 4,89-4,79 (м, 0,23H), 4,54-4,36 (м, 0,12H), 3,84 (с, 2,32H), 3,71 (с, 0,71H), 3,06-2,81 (м, 0,74H), 2,31-2,21 (м, 0,78H), 1,67-1,32 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 490. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-3-ил)метанон.



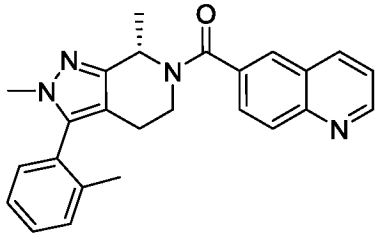
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,8-нафтиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,17 (дд, J=4,2, 2,0 Гц, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,62 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,60-8,55 (м, 1H), 7,73 (дд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 7,60-7,52 (м, 2H), 5,70-5,58 (м, 0,70H), 4,88-4,61 (м, 0,37H), 3,92-3,62 (м, 3,88H), 3,02-2,76 (м, 1H), 1,58-1,44 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 491. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-4-ил)метанон.



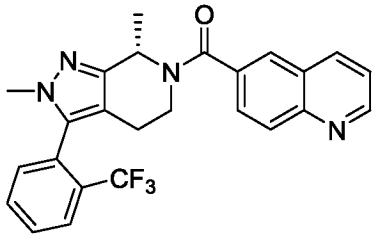
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,8-нафтиридин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z, - 438,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,22-9,08 (м, 2H), 8,41-8,02 (м, 1H), 7,81-7,40 (м, 4H), 5,83-5,70 (с, 0,72H), 4,90-4,77 (м, 0,24H), 4,70-4,59 (м, 0,04H), 4,41-4,26 (м, 0,14H), 3,87-3,64 (м, 3H), 1,68-1,34 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO и водой).

Пример 492. [(7S)-2,7-диметил-3-(о-толил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



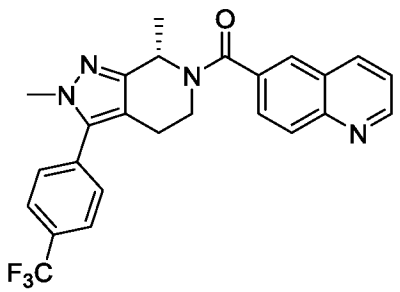
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и о-толилбороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}N_4O$, - 396,2; полученное m/z, - 397,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,4 Гц, 1Н), 8,34 (д, J=8,2 Гц, 1Н), 8,06 (д, J=8,2 Гц, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,71 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,51 (дд, J=8,2, 4,0 Гц, 1Н), 7,37-7,29 (м, 2Н), 7,28-7,14 (м, 2Н), 5,72-5,51 (м, 1Н), 3,86-3,64 (м, 1Н), 3,62-3,44 (м, 3Н), 3,37-3,16 (м, 1Н), 2,70-2,55 (м, 1Н), 2,35-2,12 (м, 4Н), 1,56 (д, J=5,8 Гц, 3Н).

Пример 493. [(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



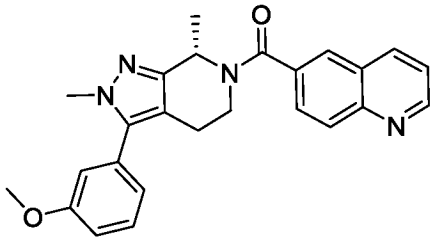
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2-(трифторметил)фенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$, - 450,2; полученное m/z, - 451,2 $[M+H]^+$. ^{1}Н ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,92-8,88 (м, 1Н), 8,37-8,31 (м, 1Н), 8,09-8,02 (м, 2Н), 7,97 (д, J=9,2 Гц, 1Н), 7,85 (т., J=9,3 Гц, 1Н), 7,79-7,73 (м, 1Н), 7,71-7,67 (м, 1Н), 7,53-7,49 (м, 1Н), 7,48-7,41 (м, 1Н), 5,68-3,71 (м, 1Н), 3,61-3,46 (м, 3Н), 3,45-3,27 (м, 1Н), 3,27-3,12 (м, 1Н), 2,98-2,93 (м, 1Н), 2,30-2,10 (м, 1Н), 1,56 (д, J=6,9 Гц, 3Н).

Пример 494. [(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



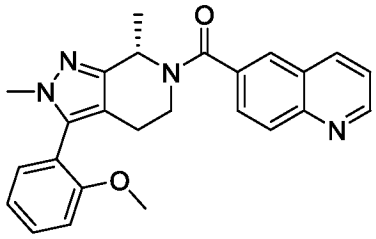
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-(трифторметил)фенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$, - 450,2; полученное m/z, - 451,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94-8,89 (м, 1H), 8,37 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,08 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,79 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,66 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,56-7,50 (м, 1H), 5,80-4,49 (м, 1H), 4,15-3,62 (м, 4H), 3,47-3,11 (м, 1H), 2,97-2,85 (м, 1H), 2,48-2,32 (м, 1H), 1,59-1,53 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO или водой).

Пример 495. [(7S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



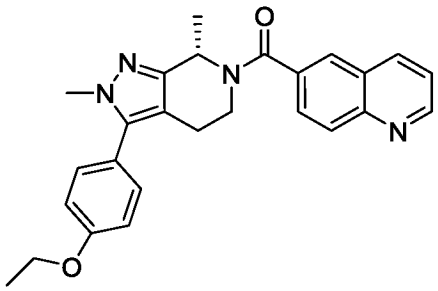
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 48) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}N_4O_2$, - 412,2; полученное m/z, - 413,1. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) дельта 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,57-8,40 (м, 1H), 8,14-8,03 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,43 (дд, J=8,9, 7,5 Гц, 1H), 7,11-6,89 (м, 3H), 5,63 (с, 1H), 4,93-4,36 (м, 1H), 3,87-3,75 (м, 6H), 3,62 (с, 1H), 2,98-2,73 (м, 1H), 2,47-2,22 (м, 1H), 1,57-1,43 (м, 3H).

Пример 496. [(7S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



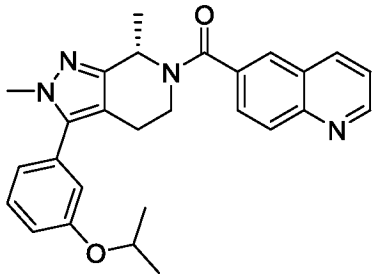
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 47) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}N_4O_2$, - 412,2; полученное m/z, - 413,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (дд, J=4,3, 1,7 Гц, 1H), 8,55-8,36 (м, 1H), 8,17-8,06 (м, 2H), 7,78 (дд, J=8,7, 1,9 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,53-7,43 (м, 1H), 7,29 (дд, J=7,5, 1,8 Гц, 1H), 7,24-7,12 (м, 1H), 7,11-7,01 (м, 1H), 5,73-5,42 (м, 1H), 4,83-4,59 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,63 (с, 3H), 3,27-3,03 (м, 1H), 2,76-2,58 (м, 1H), 2,42-2,13 (м, 1H), 1,62-1,42 (м, 3H).

Пример 497. [(7S)-3-(4-этоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



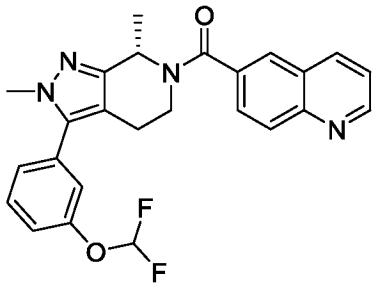
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-этоксифенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{26}N_4O_2$, - 426,2; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,29 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,96 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,69-5,53 (м, 1H), 4,07 (кв, J=6,8 Гц, 2H), 3,77 (с, 4H), 3,35-3,22 (м, 1H), 2,87-2,78 (м, 1H), 2,41-2,29 (м, 1H), 1,53 (уш. с, 3H), 1,42 (т., J=6,9 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO или водой).

Пример 498. [(7S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



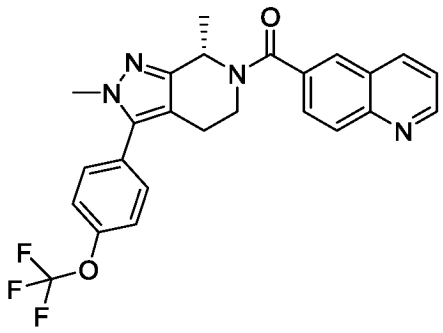
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 46) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{27}H_{28}N_4O_2$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,54-8,41 (м, 1H), 8,17-8,04 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,45-7,34 (м, 1H), 7,06-6,92 (м, 3H), 5,76-5,54 (м, 1H), 4,75-4,59 (м, 1H), 3,92-3,58 (м, 4H), 3,26-3,08 (м, 1H), 2,91-2,77 (м, 1H), 2,43-2,24 (м, 1H), 1,51 (с, 3H), 1,28 (д, J=6,0 Гц, 6H).

Пример 499. [(7S)-3-[3-(дифторметокси)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



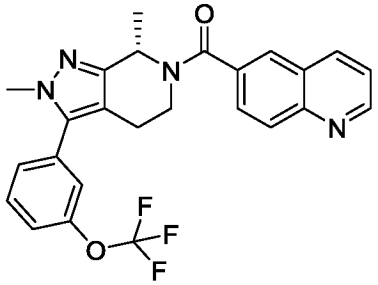
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-(дифторметокси)фенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 45) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_2N_4O_2$, - 448,2; полученное m/z, - 449,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,3, 1,7 Гц, 1H), 8,52-8,35 (м, 1H), 8,18-8,03 (м, 2H), 7,87-7,68 (м, 1H), 7,64-7,46 (м, 2H), 7,43-7,07 (м, 4H), 5,83-5,40 (м, 1H), 4,88-4,53 (м, 1H), 3,91-3,59 (м, 4H), 3,00-2,70 (м, 1H), 2,43-2,25 (м, 1H), 1,61-1,36 (м, 3H).

Пример 500. [(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



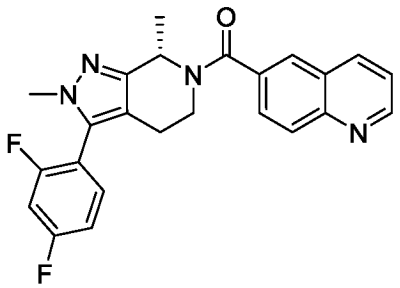
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-(трифторметокси)фенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01-8,97 (м, 1H), 8,53-8,47 (м, 1H), 8,14-8,07 (м, 2H), 7,84-7,77 (м, 1H), 7,67-7,61 (м, 3H), 7,54-7,48 (м, 2H), 5,68-5,56 (м, 1H), 3,92-3,75 (м, 3H), 3,73-3,58 (м, 1H), 3,33-3,23 (м, 1H), 2,90-2,79 (м, 1H), 2,45-2,33 (м, 1H), 1,57-1,45 (м, 3H).

Пример 501. [(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



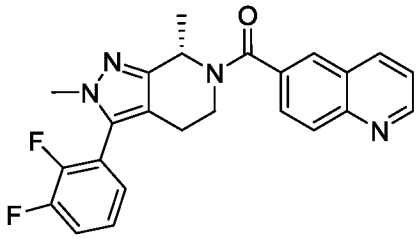
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-2,7-диметил-3-(3-(трифторметокси)фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 44) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$, - 466,2; полученное m/z, - 467,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,3, 1,7 Гц, 1H), 8,48 (дд, J=8,4, 1,7 Гц, 1H), 8,16-8,04 (м, 2H), 7,86-7,75 (м, 1H), 7,71-7,42 (м, 5H), 5,77-5,47 (м, 1H), 4,92-4,50 (м, 1H), 3,94-3,60 (м, 4H), 2,99-2,73 (м, 1H), 2,46-2,26 (м, 1H), 1,61-1,42 (м, 3H).

Пример 502. [(7S)-3-(2,4-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



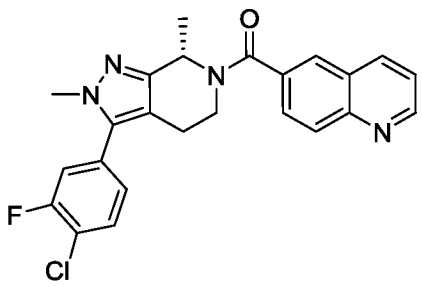
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2,4-дифторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,2; полученное m/z, - 419,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,1 Гц, 1H), 8,35 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,55-7,45 (м, 2H), 7,19-7,09 (м, 2H), 5,75-5,56 (м, 1H), 3,71 (с, 4H), 3,36-3,18 (м, 1H), 2,78-2,67 (м, 1H), 2,36-2,21 (м, 1H), 1,56 (д, J=5,5 Гц, 3H).

Пример 503. [(7S)-3-(2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



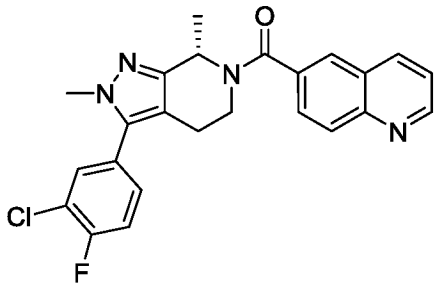
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2,3-дифторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_2N_4O$, - 418,2; полученное m/z, - 419,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,9 Гц, 1H), 8,35 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,47-7,36 (м, 1H), 7,35-7,27 (м, 1H), 7,26-7,16 (м, 1H), 5,75-5,51 (м, 1H), 3,94-3,43 (м, 4H), 3,36-3,14 (м, 1H), 2,83-2,69 (м, 1H), 2,42-2,24 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,0 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO или водой).

Пример 504. [(7S)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



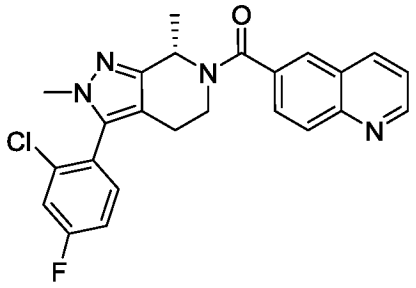
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-хлор-3-фторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,98-8,93 (м, 1H), 8,49 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,89-7,80 (м, 1H), 7,68-7,61 (м, 2H), 7,43 (д, J=9,8 Гц, 1H), 7,29 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,87-5,71 (м, 1H), 3,92-3,81 (м, 3H), 3,81-3,71 (м, 1H), 3,57-3,37 (м, 1H), 2,92-2,83 (м, 1H), 2,62-2,40 (м, 1H), 1,69-1,56 (м, 3H).

Пример 505. [(7S)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



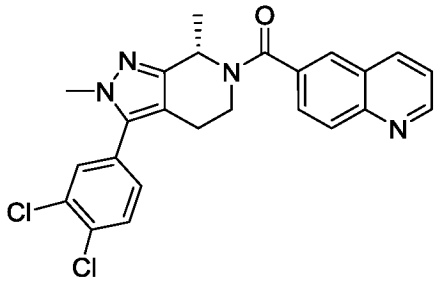
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (3-хлор-4-фторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,2 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,98-8,93 (м, 1H), 8,48 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,88-7,81 (м, 1H), 7,66-7,61 (м, 2H), 7,46-7,40 (м, 2H), 5,88-5,71 (м, 1H), 3,88-3,78 (м, 3H), 3,78-3,67 (м, 1H), 3,52-3,36 (м, 1H), 2,90-2,81 (м, 1H), 2,54-2,36 (м, 1H), 1,67-1,56 (м, 3H).

Пример 506. [(7S)-3-(2-хлор-4-фтор-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



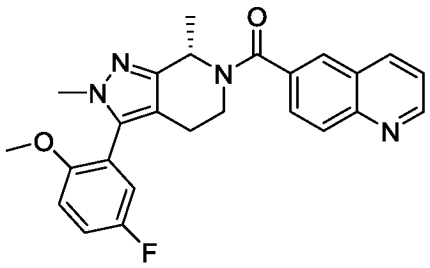
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2-хлор-4-фторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}ClFN_4O$, - 434,1; полученное m/z, - 435,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,96 (с, 1H), 8,51 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,85 (дд, J=8,7, 1,9 Гц, 1H), 7,68-7,61 (м, 1H), 7,53-7,43 (м, 2H), 7,30-7,24 (м, 1H), 5,94-5,74 (м, 1H), 3,92-3,72 (м, 1H), 3,72-3,58 (м, 3H), 3,55-3,35 (м, 1H), 2,79-2,63 (м, 1H), 2,49-2,24 (м, 1H), 1,68-1,56 (м, 3H).

Пример 507. [(7S)-3-(3,4-дихлорфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



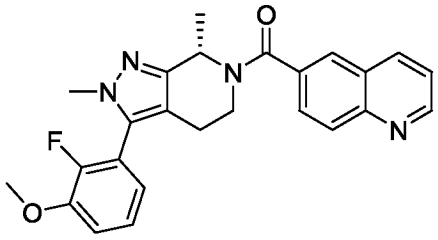
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (3,4-дихлорфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}Cl_2N_4O$, - 450,1; полученное m/z, - 451,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,97-8,94 (м, 1H), 8,50 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,17 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,72-7,62 (м, 3H), 7,44-7,38 (м, 1H), 5,92-5,70 (м, 1H), 3,92-3,79 (м, 3H), 3,79-3,64 (м, 1H), 3,49-3,37 (м, 1H), 2,89-2,82 (м, 1H), 2,61-2,39 (м, 1H), 1,70-1,55 (м, 3H).

Пример 508. [(7S)-3-(5-фтор-2-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



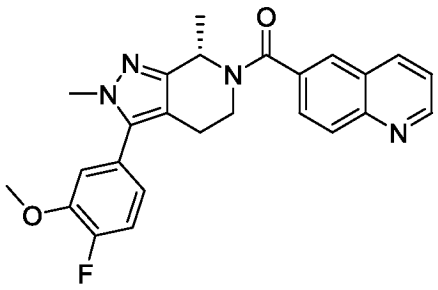
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (5-фтор-2-метоксифенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}FN_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,97-8,91 (м, 1H), 8,17 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,13 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,93-7,88 (м, 1H), 7,74 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,43 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,14-7,04 (м, 1H), 6,96-6,88 (м, 2H), 5,91-4,82 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,71-3,59 (м, 3H), 3,40-3,12 (м, 1H), 2,95-2,60 (м, 1H), 2,47-2,22 (м, 1H), 1,90-1,65 (м, 1H), 1,65-1,39 (м, 3H).

Пример 509. [(7S)-3-(4-фтор-3-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



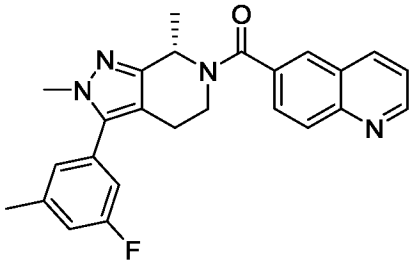
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2-фтор-3-метоксифенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}FN_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,8 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,23-7,11 (м, 2H), 6,91 (т, J=6,5 Гц, 1H), 5,73-5,55 (м, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,81-3,65 (м, 3H), 3,37-3,12 (м, 2H), 2,78-2,71 (м, 1H), 2,37-2,28 (м, 1H), 1,55 (д, J=5,2 Гц, 3H).

Пример 510. [(7S)-3-(2-фтор-3-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



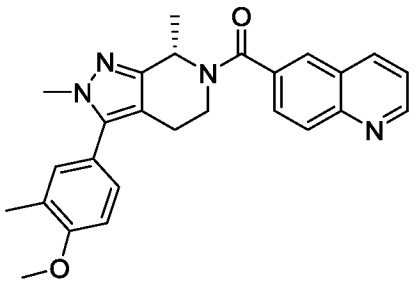
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-фтор-3-метоксифенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}FN_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,95 (d, J=4,2 Гц, 1H), 8,18 (уш. с, 1H), 8,14 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,73 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,44 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,16 (м, 1H), 6,89 (д, J=9,5 Гц, 1H), 6,87-6,78 (м, 1H), 6,03-5,70 (м, 1H), 5,08-4,70 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,83-3,69 (м, 3H), 3,37-3,05 (м, 1H), 2,92-2,60 (м, 1H), 2,54-2,27 (м, 1H), 1,80 (с, 3H).

Пример 511. [(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



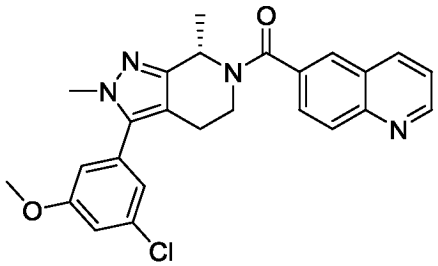
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин (промежуточное соединение 42) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}FN_4O$, - 414,2; полученное m/z, - 415,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,7 Гц, 1H), 8,54-8,44 (м, 1H), 8,17-8,03 (м, 2H), 7,80 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,20-7,07 (м, 3H), 5,71-5,55 (м, 1H), 4,79-4,60 (м, 1H), 3,89-3,64 (м, 4H), 2,96-2,78 (м, 1H), 2,43-2,29 (м, 4H), 1,51 (д, J=6,6 Гц, 3H).

Пример 512. [(7S)-3-(4-метокси-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



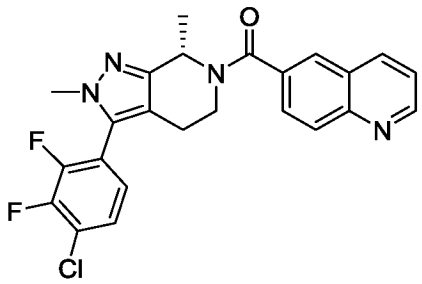
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-метокси-3-метилфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{26}N_4O_2$, - 426,2; полученное m/z, - 427,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,95 (с, 1H), 8,49 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,85 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,66-7,60 (м, 1H), 7,23 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 7,04 (д, J=7,7 Гц, 1H), 5,86-5,70 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,76-3,65 (м, 1H), 3,48-3,36 (м, 1H), 2,86-2,77 (м, 1H), 2,50-2,33 (м, 1H), 2,25 (с, 3H), 1,66-1,54 (м, 3H).

Пример 513. [(7S)-3-(3-хлор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



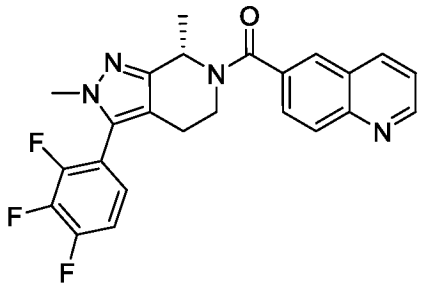
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c] пиридин (промежуточное соединение 41) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}ClN_4O_2$, - 446,2; полученное m/z, - 447,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (дд, J=4,2, 1,8 Гц, 1H), 8,58-8,38 (м, 1H), 8,23-8,02 (м, 2H), 7,85-7,75 (м, 1H), 7,61 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 7,16-7,09 (м, 2H), 7,02 (т., J=1,8 Гц, 1H), 5,72-5,49 (м, 1H), 4,89-3,95 (м, 2H), 3,87-3,64 (м, 6H), 2,97-2,72 (м, 1H), 2,37-2,31 (м, 1H), 1,57-1,43 (м, 3H).

Пример 514. [(7S)-3-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



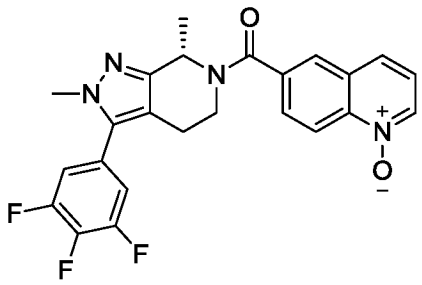
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (4-хлор-2,3-дифторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}ClF_2N_4O$, - 452,1; полученное m/z, - 453,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,95 (с, 1H), 8,49 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,85 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,52-7,46 (м, 1H), 7,32-7,25 (м, 1H), 5,93-5,73 (м, 1H), 3,90-3,67 (м, 4H), 2,99-2,70 (м, 2H), 2,54-2,36 (м, 1H), 1,68-1,57 (м, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с метанолом или водой).

Пример 515. [(7S)-2,7-диметил-3-(2,3,4-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



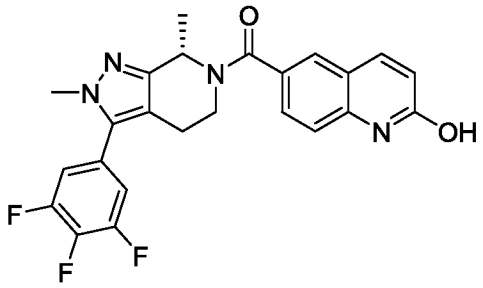
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (2,3,4-трифторфенил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,2; полученное m/z, - 437,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (д, J=3,8 Гц, 1H), 8,35 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=8,3, 4,1 Гц, 1H), 7,36-7,27 (м, 2H), 5,76-5,56 (м, 1H), 3,73 (с, 4H), 3,40-3,22 (м, 1H), 2,80-2,69 (м, 1H), 2,35-2,31 (м, 1H), 1,55 (д, J=6,1 Гц, 3H).

Пример 516. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-оксидохинолин-1-ий-6-ил)метанон.



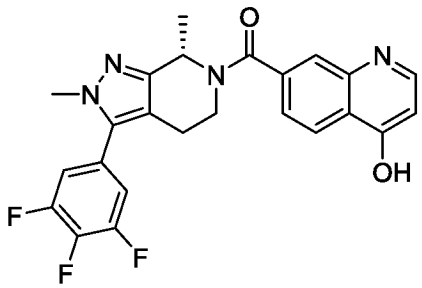
К ледяному раствору (S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона (пример 234, 160 мг, 0,37 ммоль) в DCM (5,0 мл) порциями добавляли 3-хлорбензопероксовую кислоту (95 мг, 0,55 ммоль) при 0°C в течение 10 минут и смесь медленно нагревали до к. т. После перемешивания в течение 1 ч реакционную смесь гасили насыщенным водным раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали с помощью DCM (2x). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, отфильтровывали и концентрировали в вакууме. Остаток очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ (способ A) с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (121 мг, выход 72%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$, - 452,2; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,67-8,54 (м, 2H), 8,20 (с, 1H), 8,03 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,83 (д, J=9,1 Гц, 1H), 7,60-7,44 (м, 3H), 5,70-5,50 (м, 1H), 4,86-4,39 (м, 1H), 3,87-3,56 (м, 4H), 2,95-2,77 (м, 1H), 2,45-2,26 (м, 1H), 1,57-1,43 (м, 3H).

Пример 517. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-гидрокси-6-хинолил)метанон.



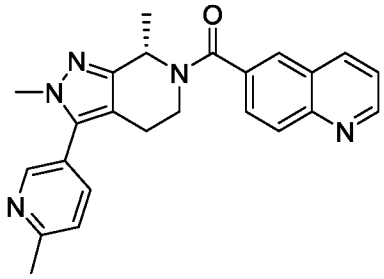
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-гидроксихинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$, - 452,1; полученное m/z, - 453,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 11,91 (с, 1H), 7,98 (д, J=9,5 Гц, 1H), 7,83-7,69 (м, 1H), 7,62-7,48 (м, 3H), 7,37 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,56 (д, J=9,6 Гц, 1H), 5,53 (с, 1H), 4,95-4,30 (м, 1H), 3,89-3,64 (м, 4H), 3,28 (с, 1H), 2,38 (с, 1H), 1,54-1,39 (м, 3H).

Пример 518. [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-гидрокси-6-хинолил)метанон.



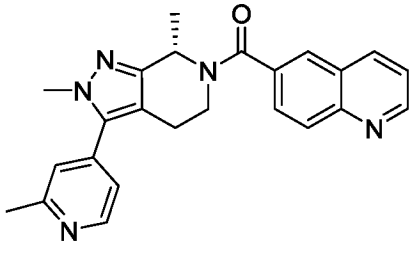
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-гидроксихинолин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$, - 452,2; полученное m/z, - 453,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,52-11,29 (м, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,96 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=8,5, 2,0 Гц, 1H), 7,67-7,48 (м, 3H), 6,08 (д, J=7,4 Гц, 1H), 5,56 (с, 1H), 5,00-4,31 (м, 1H), 3,95-3,63 (м, 4H), 2,88-2,71 (м, 1H), 2,46-2,29 (м, 1H), 1,57-1,40 (м, 3H).

Пример 519. [(7S)-2,7-диметил-3-(6-метил-3-пиридил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



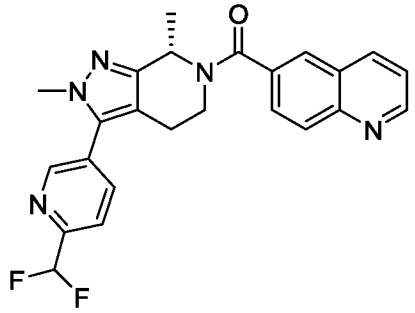
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}N_5O$, - 397,2; полученное m/z, - 398,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,77-7,68 (м, 1H), 7,52 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,31 (д, J=8,0 Гц, 1H), 5,73-5,55 (м, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,36-3,20 (м, 1H), 2,94-2,82 (м, 1H), 2,56 (с, 3H), 2,44-2,31 (м, 1H), 1,55 (д, J=5,8 Гц, 3H).

Пример 520. [(7S)-2,7-диметил-3-(2-метил-4-пиридил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



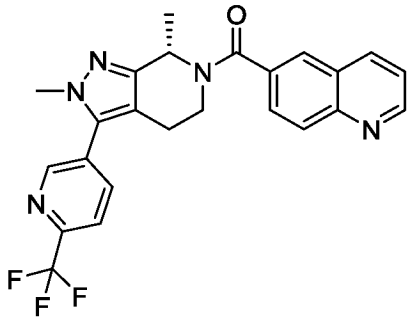
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}N_5O$, - 397,2; полученное m/z, - 398,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,00 (д, J=4,1 Гц, 1H), 8,63 (д, J=4,7 Гц, 1H), 8,21 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,18 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,77 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,48 (дд, J=8,2, 4,2 Гц, 1H), 7,14 (с, 1H), 7,09 (д, J=5,0 Гц, 1H), 6,04-5,80 (м, 1H), 5,11-4,80 (м, 1H), 3,93-3,76 (м, 3H), 3,37-3,11 (м, 1H), 3,03-2,77 (м, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,56-2,34 (м, 1H), 1,61 (с, 3H).

Пример 521. [(7S)-3-[6-(дифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



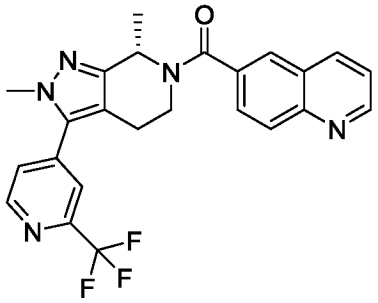
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-дифторметил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_2N_5O$, - 433,2; полученное m/z, - 434,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (д, J=3,9 Гц, 1H), 8,75 (с, 1H), 8,37 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,08 (т., J=7,3 Гц, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,80 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,74 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 6,80 (т., J=55,1 Гц, 1H), 5,71-5,59 (м, 1H), 3,96-3,70 (м, 4H), 3,39-3,21 (м, 1H), 2,96-2,90 (м, 1H), 2,47-2,37 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,1 Гц, 3H). (В отчете не приводятся значения фракций H, перекрывающихся с DMSO или водой).

Пример 522. [(7S)-2,7-диметил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



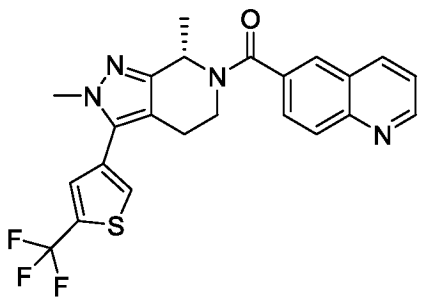
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-трифторметил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01-8,92 (м, 2H), 8,48 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,27 (д, J=8,0 Гц, 1H), 8,15-8,02 (м, 3H), 7,80 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=8,1, 4,1 Гц, 1H), 5,86-5,51 (м, 1H), 3,97-3,62 (м, 4H), 3,28-3,05 (м, 1H), 3,02-2,84 (м, 1H), 2,45-2,31 (м, 1H), 1,53 (д, J=3,3 Гц, 3H).

Пример 523. [(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)-4-пиридил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



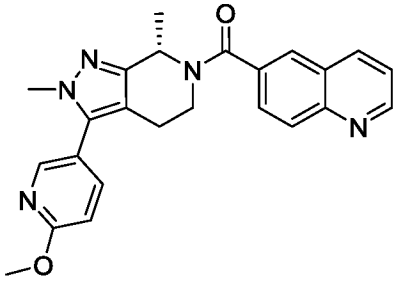
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-трифторметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,99-8,93 (м, 1H), 8,86-8,81 (м, 1H), 8,21-8,16 (м, 1H), 8,15 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,94-7,89 (м, 1H), 7,77-7,69 (м, 1H), 7,63 (с, 1H), 7,49-7,41 (м, 2H), 6,08-4,90 (м, 1H), 3,93-3,81 (м, 3H), 3,42-3,09 (м, 2H), 3,03-2,74 (м, 1H), 2,56-2,36 (м, 1H), 1,91-1,44 (м, 3H).

Пример 524. [(7S)-2,7-диметил-3-[5-(трифторметил)-3-тиенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



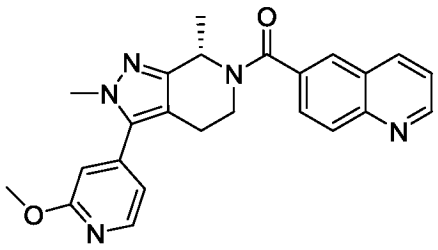
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и (5-(трифторметил)тиофен-3-ил)бороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_4OS$, - 456,1; полученное m/z, - 457,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93-8,89 (м, 1H), 8,38-8,35 (м, 1H), 8,10-8,06 (м, 1H), 8,02-7,98 (м, 2H), 7,75-7,71 (м, 2H), 7,54-7,50 (м, 1H), 5,72-4,64 (м, 1H), 4,06-3,64 (м, 4H), 3,36-3,11 (м, 1H), 2,98-2,85 (м, 2H), 2,47-2,35 (м, 1H), 1,53 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 525. [(7S)-3-(6-метокси-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



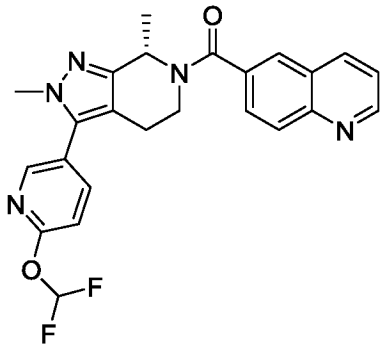
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-метокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}N_5O_2$, - 413,2; полученное m/z, - 414,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,07 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,76-7,69 (м, 2H), 7,52 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 6,86 (д, J=8,5 Гц, 1H), 5,70-5,54 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,79 (с, 4H), 3,33-3,21 (м, 1H), 2,93-2,81 (м, 1H), 2,44-2,32 (м, 1H), 1,54 (д, J=5,9 Гц, 3H).

Пример 526: [(7S)-3-(2-метокси-4-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



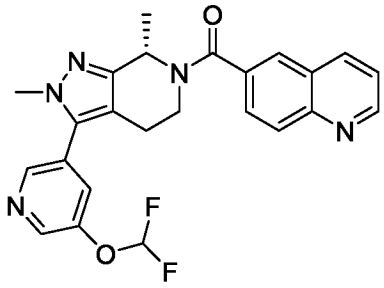
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат] (промежуточное соединение 10) и 2-метокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}N_5O_2$, - 413,2; полученное m/z, - 414,2[M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98 (м, 1H), 8,25 (д, J=5,1 Гц, 1H), 8,22 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,18 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,75 (дд, J=8,6, 1,4 Гц, 1H), 7,48 (дд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 6,83 (д, J=5,1 Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,11-5,71 (м, 1H), 5,05-4,75 (м, 1H), 3,97 (с, 3H), 3,91-3,79 (м, 3H), 3,32-3,02 (м, 1H), 2,97-2,72 (м, 1H), 2,50 (д, J=25,1 Гц, 1H), 1,69-1,48 (м, 3H).

Пример 527: [(7S)-3-[6-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



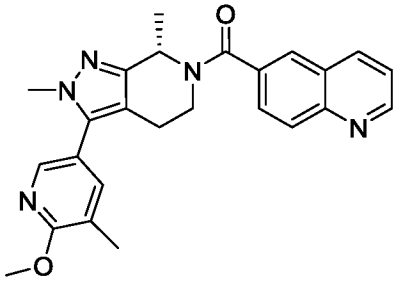
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 98,используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат] (промежуточное соединение 10) и 2-дифторметокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$, - 449,2; полученное m/z, - 450,1 [M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,95 (дд, J=4,1, 1,4 Гц, 1H), 8,23-8,15 (м, 2H), 8,14 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,79-7,68 (м, 2H), 7,67-7,29 (м, 2H), 7,02 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,10-5,68 (м, 1H), 5,13-4,74 (м, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,35-3,09 (м, 1H), 2,95-2,65 (м, 1H), 2,51-2,27 (м, 1H), 1,60 (с, 3H).

Пример 528: [(7S)-3-[5-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



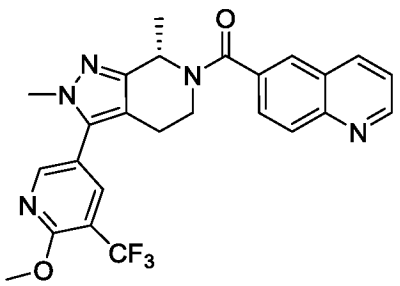
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 3-дифторметокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$, - 449,2; полученное m/z, - 450,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (d, J=2,8 Гц, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (д, J=8,0 Гц, 1H), 8,08 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,79-7,69 (м, 2H), 7,52 (д, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,26 (т, J=73,1 Гц, 1H), 5,72-5,56 (м, 1H), 3,95-3,71 (м, 4H), 3,38-3,21 (м, 1H), 2,96-2,85 (м, 1H), 2,45-2,29 (м, 1H), 1,55 (ш с, 3H).

Пример 529: [(7S)-3-(6-метокси-5-метил-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



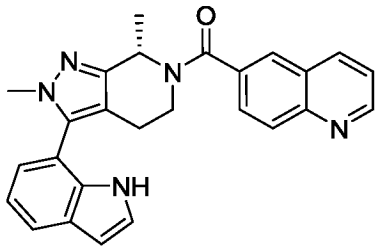
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-метокси-3-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{25}N_5O_2$, - 427,2; полученное m/z, - 428,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,98-8,92 (м, 1H), 8,20-8,10 (м, 2H), 8,00-7,95 (м, 1H), 7,93-7,88 (м, 1H), 7,77-7,70 (м, 1H), 7,48-7,40 (м, 1H), 7,36-7,31 (м, 1H), 5,91-4,83 (м, 1H), 3,99 (с, 3H), 3,84-3,71 (м, 4H), 3,41-3,08 (м, 1H), 2,94-2,63 (м, 1H), 2,52-2,28 (м, 1H), 2,22 (с, 3H), 1,84-1,39 (м, 3H).

Пример 530: [(7S)-3-[6-Метокси-5-(трифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



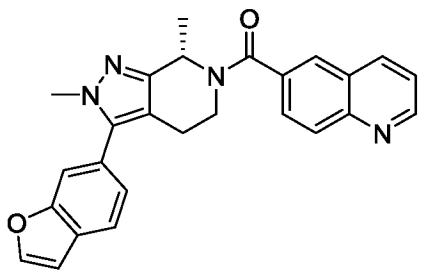
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-метокси-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3-(трифторметил)пиридин вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_3N_5O_2$, - 481,2; полученное m/z, - 482,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93-8,89 (м, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,08 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,04 (с, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,73 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=8,3, 4,1 Гц, 1H), 5,64 (с, 1H), 4,09 (с, 3H), 3,81 (с, 4H), 3,39-3,11 (м, 1H), 2,95-2,83 (м, 1H), 2,43-2,27 (м, 1H), 1,55 (с, 3H).

Пример 531: [(7S)-3-(1H-индол-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



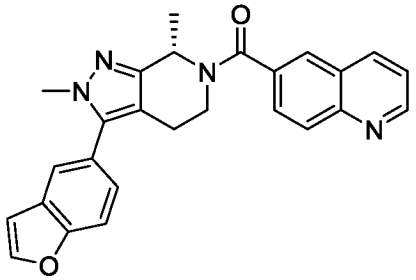
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 7-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{23}N_5O$, - 421,2; полученное m/z, - 422,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 10,87 (д, J=13,1 Гц, 1H), 8,90 (с, 1H), 8,35 (д, J=7,3 Гц, 1H), 8,13-7,95 (м, 2H), 7,75 (дд, J=23,2, 10,5 Гц, 1H), 7,59 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,51 (д, J=4,6 Гц, 1H), 7,23 (д, J=29,8 Гц, 1H), 7,13-6,96 (м, 2H), 6,47 (с, 1H), 5,71 (д, J=37,9 Гц, 1H), 3,86-3,58 (м, 4H), 3,34-3,20 (м, 1H), 2,88-2,71 (м, 1H), 2,30-2,12 (м, 1H), 1,61 (уш. с, 3H).

Пример 532: [(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



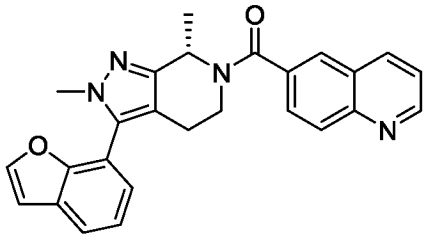
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензофуран-6-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_2$, - 422,2; полученное m/z, - 423,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93-8,88 (м, 1H), 8,37 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,90-7,86 (м, 1H), 7,76-7,69 (м, 2H), 7,59 (с, 1H), 7,54-7,49 (м, 1H), 7,27 (д, J=8,1 Гц, 1H), 6,93-6,89 (м, 1H), 5,75-4,65 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,39-3,11 (м, 1H), 2,95-2,85 (м, 1H), 2,49-2,31 (м, 2H), 1,60-1,50 (м, 3H).

Пример 533: [(7S)-3-(бензофуран-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



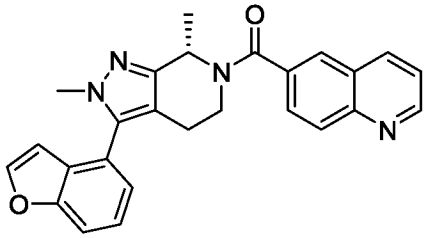
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензофуран-6-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_2$, 422,2; полученное m/z, - 423,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93-8,88 (м, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,73 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,68-7,64 (м, 1H), 7,62 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,54-7,49 (м, 1H), 7,35-7,31 (м, 1H), 6,93-6,89 (м, 1H), 5,70-4,66 (м, 1H), 3,96-3,59 (м, 4H), 3,41-3,16 (м, 1H), 2,91-2,82 (м, 1H), 2,45-2,31 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 534: [(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



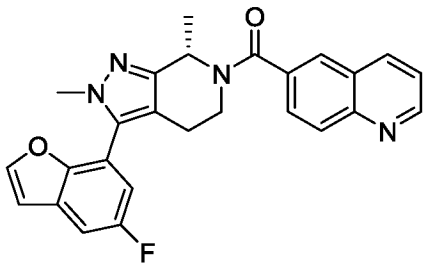
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензофуран-6-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_2$, 422,2; полученное m/z, - 423,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,5 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,73 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,70 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 7,34 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,29 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 5,76-5,58 (м, 1H), 3,77 (с, 4H), 3,43-3,23 (м, 1H), 2,86-2,76 (м, 1H), 2,41-2,29 (м, 1H), 1,58 (уш. с, 3H).

Пример 535: [(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



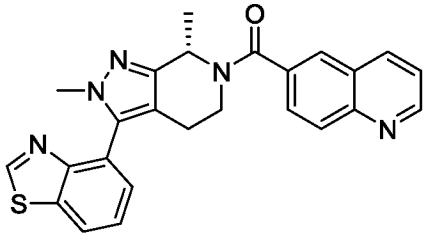
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензофуран-6-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{22}N_4O_2$, - 422,2; полученное m/z, - 423,0$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,95 (с, 1H), 8,51 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,92-7,85 (м, 2H), 7,69-7,61 (м, 2H), 7,49-7,42 (м, 1H), 7,31-7,24 (м, 1H), 6,85-6,68 (м, 1H), 5,93-5,75 (м, 1H), 3,85-3,70 (м, 3H), 3,70-3,57 (м, 1H), 3,54-3,35 (м, 1H), 2,86-2,69 (м, 1H), 2,48-2,29 (м, 1H), 1,73-1,59 (м, 3H).

Пример 536: [(7S)-3-(5-фторбензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



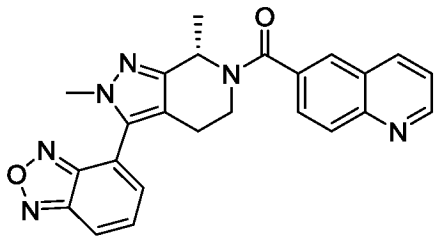
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(5-фторбензофуран-7-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{21}FN_4O_2$, - 440,2; полученное m/z, - 441,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,94 (с, 1H), 8,48 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,15 (d, J=8,7 Гц, 1H), 8,11-8,07 (м, 1H), 7,94-7,90 (м, 1H), 7,88-7,82 (м, 1H), 7,68-7,61 (м, 1H), 7,51-7,46 (м, 1H), 7,19 (дд, J=9.5, 2,2 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 5,96-5,76 (м, 1H), 3,90-3,75 (м, 3H), 3,75-3,62 (м, 1H), 3.54-3,33 (м, 1H), 2,92-2,77 (м, 1H), 2,55-2,34 (м, 1H), 1,69-1,53 (м, 3H).

Пример 537: [(7S)-3-(1,3-бензотиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



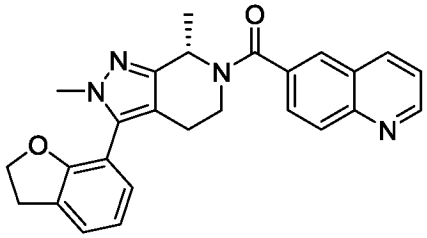
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензо[d]тиазол вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}N_5OS$, - 439,1; полученное m/z, - 440,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 9,09 (с, 1H), 8,98 (с, 1H), 8,22 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,19 (д, J=9,6 Гц, 1H), 8,09 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,80 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,58 (т, J=7,7 Гц, 1H), 7,50-7,46 (м, 2H), 6,09-5,89 (м, 1H), 5,10-4,89 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,40-3,19 (м, 1H), 2,95-2,74 (м, 1H), 2,50-2,32 (м, 1H), 1,71 (с, 3H).

Пример 538: [(7S)-3-(2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



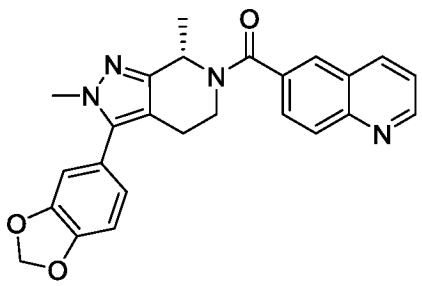
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и бензо[c][1,2,5]оксадиазол-4-илбороновую кислоту вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}N_6O_2$, - 424,2; полученное m/z, - 425,0$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (д, J=4,1 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,05-8,00 (м, 2H), 7,76-7,72 (м, 1H), 7,72-7,66 (м, 1H), 7,63 (д, J=6,6 Гц, 1H), 7,55-7,49 (м, 1H), 5,75-4,76 (м, 1H), 4,01-3,61 (м, 4H), 3,40-3,20 (м, 1H), 2,91-2,82 (м, 1H), 2,47-2,34 (м, 1H), 1,59 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 539: [(7S)-3-(2,3-дигидробензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



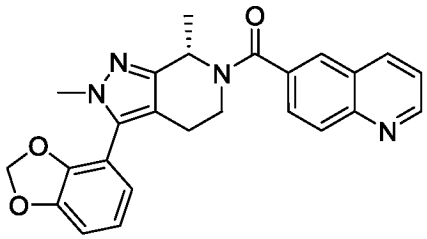
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(2,3-дигидробензофуран-7-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}N_4O_2$, - 424,2; полученное m/z, - 425,0$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) δ 8,96-8,92 (м, 1H), 8,50-8,44 (м, 1H), 8,18-8,12 (м, 1H), 8,10-8,06 (м, 1H), 7,86-7,81 (м, 1H), 7,65-7,59 (м, 1H), 7,34-7,29 (м, 1H), 7,13-7,08 (м, 1H), 7,00-6,92 (м, 1H), 5,89-5,71 (м, 1H), 4,67-4,56 (м, 2H), 3,87-3,69 (м, 3H), 3,69-3,53 (м, 1H), 3,49-3,32 (м, 1H), 3,30-3,20 (м, 2H), 2,86-2,69 (м, 1H), 2,56-2,35 (м, 1H), 1,68-1,53 (м, 3H).

Пример 540: [(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



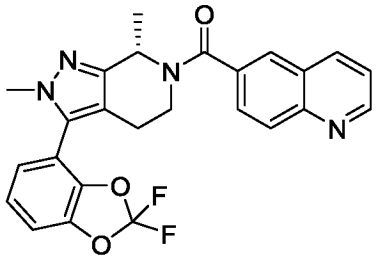
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_4O_3$, - 426,2; полученное m/z, - 427,0[M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=8,2, 4,2 Гц, 1H), 6,99-6,90 (м, 2H), 6,85 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,05 (с, 2H), 5,69-5,54 (м, 1H), 3,90-3,63 (м, 4H), 3,33-3,22 (м, 1H), 2,88-2,79 (м, 1H), 2,41-2,29 (м, 1H), 1,53 (д, J=5,2 Гц, 3H).

Пример 541: [(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



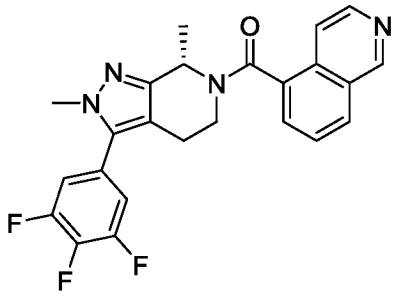
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 98, используя (S)-2,7-диметил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат (промежуточное соединение 49) вместо [2-метил-6-(хинолин-6-карбонил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфоната] (промежуточное соединение 10) и 2-(бензо[d][1,3]диоксол-4-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3-(дифторметокси)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}N_4O_3$, - 426,2; полученное m/z, - 427,2[M+H]$^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,90 (д, J=3,9 Гц, 1H), 8,36 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,07 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,72 (д, J=8,6 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=8,2, 4,1 Гц, 1H), 6,94-6,87 (м, 2H), 6,82 (д, J=7,4 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 6,04 (с, 1H), 5,71-5,54 (м, 1H), 3,77 (с, 4H), 3,33-3,23 (м, 1H), 2,82-2,73 (м, 1H), 2,41-2,32 (м, 1H), 1,54 (уш. с, 3H).

Пример 542: [(7S)-3-(2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон.



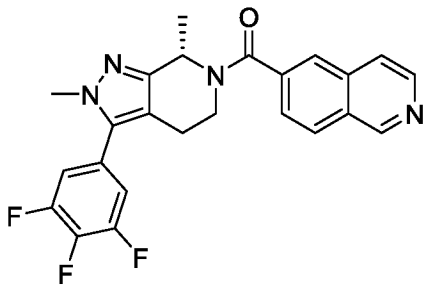
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя (S)-3-(2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин(промежуточное соединение 43) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина и хинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{20}F_2N_4O_3$, - 462,1; полученное m/z, - 463,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03-8,91 (м, 1H), 8,47 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,16-8,05 (м, 2H), 7,79 (дд, J=8,6, 1,9 Гц, 1H), 7,64-7,50 (м, 2H), 7,41-7,31 (м, 2H), 5,77-5,49 (м, 1H), 4,88-4,47 (м, 1H), 3,87-3,65 (м, 4H), 2,85-2,69 (м, 1H), 2,43-2,29 (м, 1H), 1,63-1,40 (м, 3H).

Пример 543: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изохинолил)метанон.



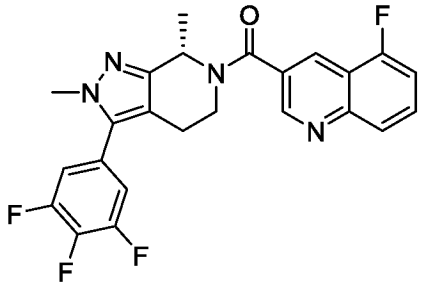
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохинолин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,2; полученное m/z, - 437,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 9,44-9,38 (м, 1H), 8,65-8,38 (м, 1H), 8,27-8,19 (м, 1H), 7,94-7,40 (м, 5H), 5,87-5,72 (м, 0,75H), 4,93-4,78 (м, 0,28H), 4,71-4,58 (м, 0,07H), 4,38-4,25 (м, 0,17H), 3,89-3,63 (м, 3H), 3,18-2,93 (м, 0,43H), 2,84-2,71 (с, 0,8H), 2,29-2,18 (м, 0.72H), 1,69-1,30 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 544: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-изохинолил)метанон.



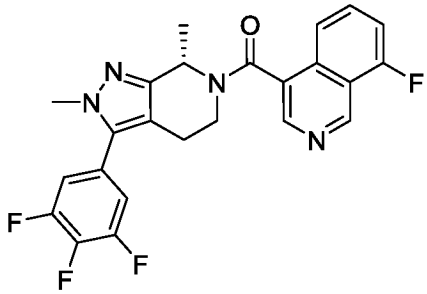
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_3N_4O$, - 436,1; полученное m/z, - 437,3 [M+H]+. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,40 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,58 (д, J=5,7 Гц, 1H), 8,24 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,12-7,88 (м, 2H), 7,77-7,65 (м, 1H), 7,60-7,41 (м, 2H), 5,74-5,47 (м, 1H), 3,88-3,56 (м, 4H), 2,93-2.66 (м, 2H), 2,39-2,22 (м, 1H), 1,60-1,26 (м, 3H).

Пример 545: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-3-хинолил)метанон.



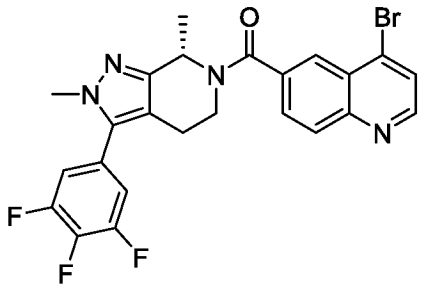
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5-фторхинолин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$ - 454,1; полученное m/z, - 455,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,02-7,75 (м, 2H), 7,66-7,41 (м, 3H), 5,74-5,46 (м, 1H), 4,94-4,35 (м, 1H), 3,96-3,63 (м, 4H), 2,97-2,79 (м, 1H), 2.41-2,29 (м, 1H), 1,62-1,45 (м, 3H).

Пример 546: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фтор-4-изохинолил)метанон.



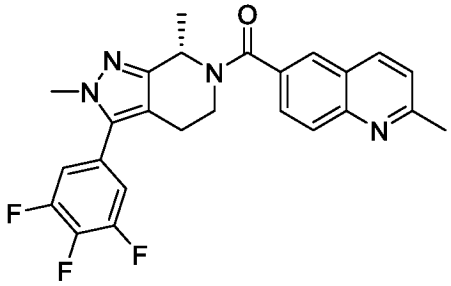
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 8-фторизохинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}F_4N_4O$ - 454,1; полученное m/z, - 455,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(600 МГц, DMSO-d_6) δ 9,59-9,52 (м, 1H), 8,78-8,39 (м, 1H), 7,97-7,40 (м, 5H), 5,83-5,74 (д, J=17,8 Гц, 0,78H), 4,92-4,63 (м, 0,53H), 4,42-4,32 (с, 0.23H), 3,88-3,65 (м, 3,32H), 3,05-2,80 (м, 0,88H), 2,44-2,33 (м, 0.21H), 2,30-2,20 (м, 0,82H), 1,67-1,37 (м, 3H). (Содержание Hs, которое перекрывается с DMSO и водой, не приведено).

Пример 547: (4-бром-6-хинолил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



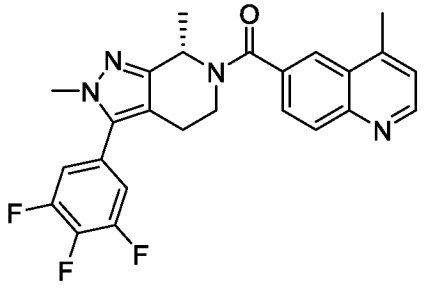
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-бромхинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{18}BrF_3N_4O$, - 514,1; полученное m/z, - 515,0 [M+H]+. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,81 (д, J=4,6 Гц, 1H), 8,24-8,13 (м, 2H), 8,04 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,95-7,83 (м, 1H), 7,64-7,49 (м, 2H), 5,75-5,45 (м, 1H), 4,88-4,49 (м, 1H), 3,91-3,57 (м, 4H), 2,91-2,79 (м, 1H), 2,46-2,28 (м, 1H), 1,53 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 548: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-6-хинолил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-метилхинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$, - 450,2; полученное m/z, - 451,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,35 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,08-7,94 (м, 2H), 7,79-7,67 (м, 1H), 7,65-7,44 (м, 3H), 5,73-5,48 (м, 0,60H), 4,82-4,52 (м, 0,40H), 3,91-3,59 (м, 4H), 3,27-2,76 (м, 2H), 2,69 (с, 3H), 2,46-2,18 (м, 1H), 1,56-1,39 (м, 3H).

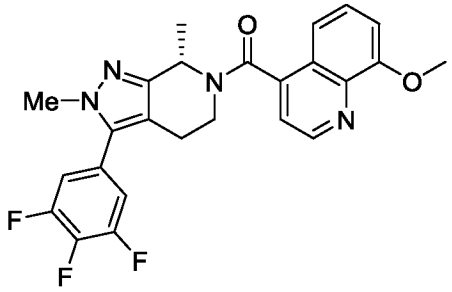
Пример 549: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-6-хинолил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метилхинолин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O$,

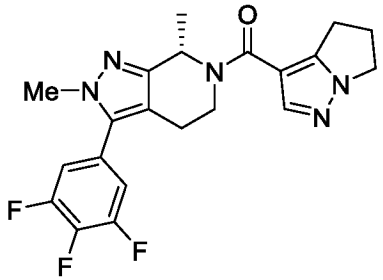
- 450,2; полученное m/z, - 451,0 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,83 (д, J=4,3 Гц, 1H), 8,18-8,02 (м, 2H), 7,83-7,69 (м, 1H), 7,63-7,41 (м, 3H), 5,72-5,51 (м, 1H), 4,86-4,54 (м, 1H), 3,89-3,55 (м, 4H), 3,18-2,77 (м, 1H), 2,76-2,64 (м, 3H), 2,43-2,26 (м, 1H), 1,52 (д, J=6,7 Гц, 3H).

Пример 550: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-метокси-4-хинолил)метанон.



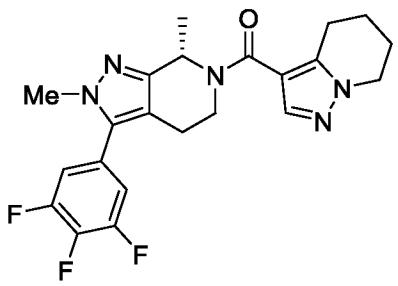
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 8-метоксихинолин-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$, - 466,2; полученное m/z, - 467,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) d 8,92 (д, J=4,2 Гц, 1H), 7,69-7,42 (м, 4H), 7,32-7,11 (м, 2H), 5,86-5,68 (м, 1H), 4,92-4,21 (м, 1H), 3,99 (д, J=6,0 Гц, 3H), 3,76 (д, J=54,2 Гц, 3H), 3,21 (д, J=7,1 Гц, 2H), 2,84-2,60 (м, 1H), 2,41-2,17 (м, 1H), 1,64-1,52 (м, 2H).

Пример 551: 5,6-дигидро-4H-пирроло[1,2-b]пиразоло-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



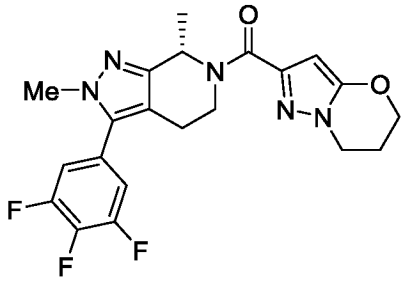
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5,6-дигидро-4H-пирроло[1,2-b]пиразол-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O$, - 415,2; полученное m/z, - 416,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,71 (с, 1H), 7,60-7,47 (м, 2H), 5,40 (с, 1H), 4,36-4,19 (м, 1H), 4,09 (т, J=7,3 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,29-3,13 (м, 1H), 3,01-2,79 (м, 3H), 2,62-2,53 (м, 2H), 2,48-2,35 (м, 1H), 1,53-1,35 (м, 3H).

Пример 552: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон.



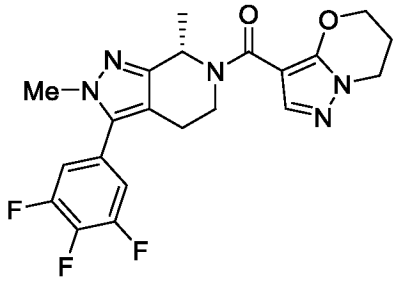
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}F_3N_5O$, - 429,2; полученное m/z, - 430,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61 (с, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 5,52-5,24 (м, 1H), 4,26-3,99 (м, 3H), 3,79 (с, 3H), 3,26-3,14 (м, 1H), 2,95-2,66 (м, 3H), 2,46-2,30 (м, 1H), 2,03-1,89 (м, 2H), 1,87-1,68 (м, 2H), 1,49-1,36 (м, 3H).

Пример 553: 6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O$, - 431,2; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,45 (м, 2H), 5,90-5,74 (м, 1H), 5,61-5,30 (м, 1H), 4,84-4,53 (м, 1H), 4,38-4,23 (м, 2H), 4,22-4,06 (м, 2H), 3,84-3,67 (м, 3H), 3,27-2,60 (м, 2H), 2,39 (d, J=15,6 Гц, 1H), 2,27-2,14 (м, 2H), 1,54-1,35 (м, 3H).

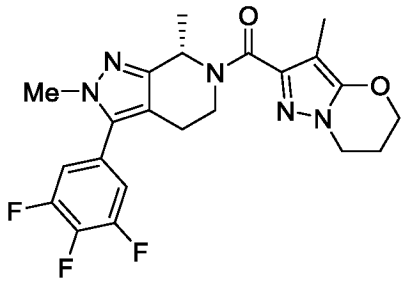
Пример 554: 6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса,

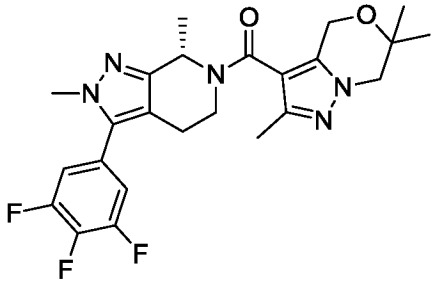
рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O$, - 431,2; полученное m/z, - 432,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,51 (м, 2H), 7,48 (с, 1H), 5,42-5,20 (м, 1H), 4,49-4,26 (м, 2H), 4,18-4,02 (м, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,27-3,05 (м, 1H), 2,80 (t, J=12,6 Гц, 1H), 2,45-2,31 (м, 1H), 2,28-2,06 (м, 2H), 1,52-1,27 (м, 3H).

Пример 555: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метил-6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил)метанон.



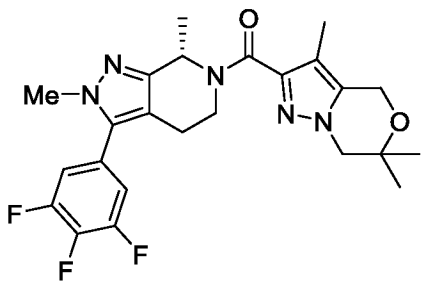
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метил-6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}F_3N_5O_2$, - 445,2; полученное m/z, - 446,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,54 (дд, J=8,7, 6,7 Гц, 2H), 5,56 (к, J=6,7 Гц, 1H), 4,68-4,37 (м, 1H), 4,30 (т, J=5,2 Гц, 2H), 4,15-4,01 (м, 2H), 3,84-3,72 (м, 3H), 3,17-2,65 (м, 2H), 2,48-2,30 (м, 1H), 2,25-2,10 (м, 2H), 1,84 (с, 3H), 1,49-1,35 (м, 3H).

Пример 556: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-3-ил)метанон.



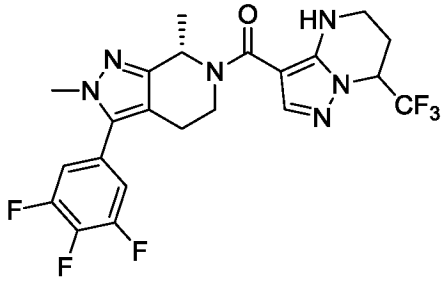
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-3-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 105) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{26}F_3N_5O_2$, - 473,2; полученное m/z, - 474,1 $[M+H]^+$. ^1H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,62-7,45 (м, 2H), 5,53-5,35 (м, 1H), 4,70 (к, J=16,1 Гц, 2H), 3,92-3,84 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,28-3,09 (м, 2H), 2,71-2,56 (м, 1H), 2,43-2,30 (м, 1H), 2,13 (с, 3H), 1,38 (д, J=6,8 Гц, 3H), 1,27 (д, J=3,4 Гц, 6H).

Пример 557: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-ил)метанон.



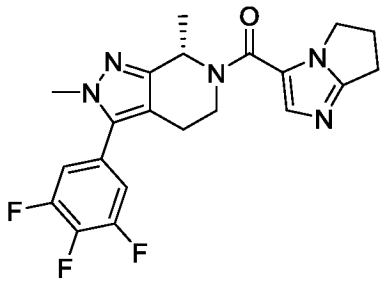
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя этил 3,6,6-триметил-6,7-дигидро-4H-пиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-карбоксилат (промежуточное соединение 106) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{26}F_3N_5O_2$, - 473,2; полученное m/z, - 474,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,59-7,47 (м, 2H), 5,66-5,40 (м, 1H), 4,77 (с, 2H), 4,68-4,29 (м, 1H), 3,97-3,88 (м, 2H), 3,84-3,72 (м, 3H), 3,28-3,10 (м, 1H), 3,09-2,58 (м, 1H), 2,47-2,30 (м, 1H), 1,99-1,85 (м, 3H), 1,50-1,37 (м, 3H), 1,34-1,23 (м, 6H).

Пример 558: ((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6(7H)-ил)(7-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_6N_6O$, - 498,2; полученное m/z, - 499,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61 (д, J=3,2 Гц, 1H), 7,59-7,48 (м, 2H), 7,16-7,04 (м, 1H), 5,44-5,28 (м, 1H), 5,23-5,05 (м, 1H), 4,40-4,06 (м, 1H), 3,83-3,71 (м, 3H), 3,52-3,35 (м, 1H), 3,21-3,10 (м, 2H), 2,94-2,73 (м, 1H), 2,48-2,37 (м, 1H), 2,37-2,07 (м, 2H), 1,53-1,38 (м, 3H).

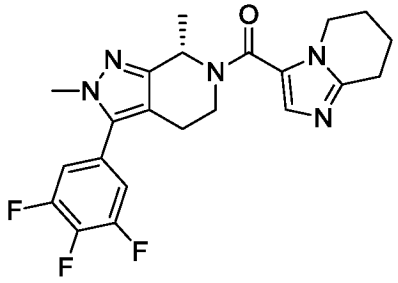
Пример 559: 6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]имидазол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]имидазол-3-карбоновой кислоты

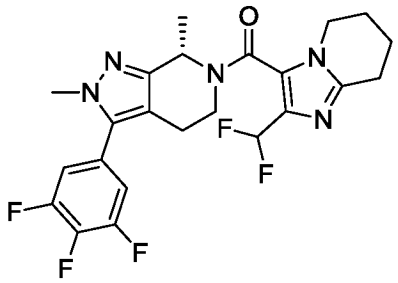
гидрохлорид вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O$, - 415,2; полученное m/z - 416,2$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, хлороформ-d) δ 7,59-7,52 (м, 2H), 7,40 (с, 1H), 5,44 (к, J=6,7 Гц, 1H), 4,46-4,36 (м, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,02-3,94 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 2,96-2,70 (м, 3H), 1,56-1,38 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 560: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон.



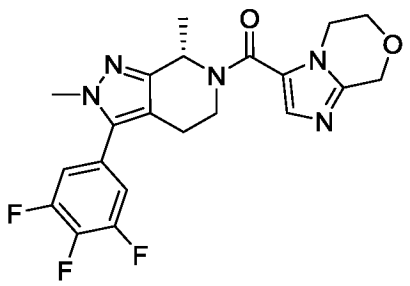
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}F_3N_5O$, - 429,2; полученное m/z, - 430,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,56 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,24 (с, 1H), 5,51-5,32 (м, 1H), 4,42-4,20 (м, 1H), 4,20-4,06 (м, 1H), 3,96-3,82 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,17 (с, 1H), 2,97-2,84 (м, 1H), 2,84-2,71 (м, 2H), 2,46-2,34 (м, 1H), 1,95-1,77 (м, 4H), 1,52-1,38 (м, 3H).

Пример 561: [2-(дифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



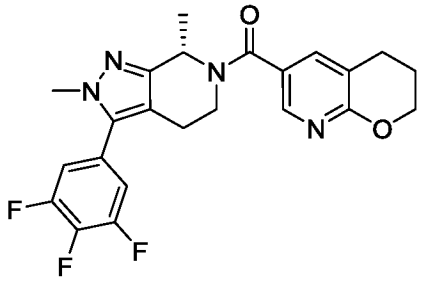
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(дифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_5N_5O$, - 479,2; полученное m/z, - 480,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,56 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,24 (с, 1H), 5,51-5,32 (м, 1H), 4,42-4,20 (м, 1H), 4,20-4,06 (м, 1H), 3,96-3,82 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,17 (с, 1H), 2,97-2,84 (м, 1H), 2,84-2,71 (м, 2H), 2,46-2,34 (м, 1H), 1,95-1,77 (м, 4H), 1,52-1,38 (м, 3H).

Пример 562: 6,8-дигидро-5H-имидазо[2,1-c][1,4]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



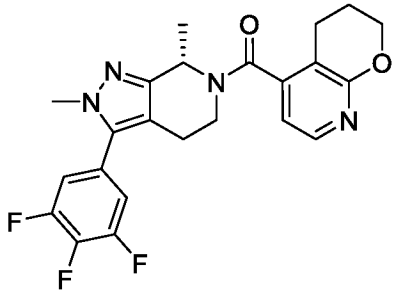
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5,6-дигидро-8H-имидазо[2,1-c][1,4]оксазин-3-карбоновой кислоты гидрохлорид вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$, - 431,2; полученное m/z - 432,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,60-7,51 (м, 2H), 7,36 (с, 1H), 5,48-5,38 (м, 1H), 4,84-4,71 (м, 2H), 4,41-4,28 (м, 1H), 4,26-4,17 (м, 1H), 4,09-3,89 (м, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,01-2,85 (м, 1H), 2,48-2,42 (м, 1H), 1,55-1,42 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 563: 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,10-8,06 (м, 1H), 7,62-7,52 (м, 3H), 5,61-5,37 (м, 0,78H), 4,34-4,29 (м, 2H), 3,8-3,67 (м, 3,85H), 2,92-2,75 (м, 3H), 1,97-1,89 (м, 2H), 1,45 (д, J=6,8 Гц, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

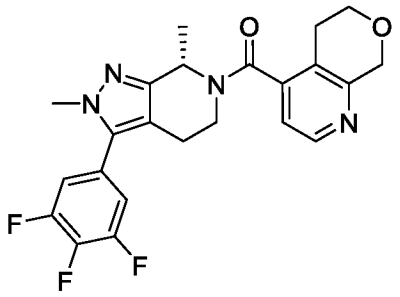
Пример 564: 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-карбоновую кислоту

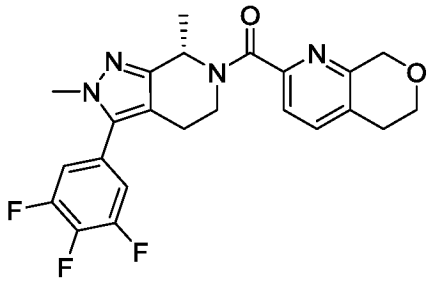
(промежуточное соединение 58) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) δ 8,20-8,05 (м, 1H), 7,02-6,90 (м, 2H), 6,86-6,60 (м, 1H), 5,93-5,84 (м, 0.57H), 4,97-4,87 (м, 0,49H), 4,69-4,59 (м, 0,28H), 4,46-4,25 (м, 2H), 3,86-3,76 (м, 3H), 3,67-3,47 (м, 0,63H), 3,32-3,22 (м, 0,56H), 3,08-2,91 (м, 1H), 2,89-2,22 (м, 3H), 2,12-1,86 (м, 2H), 1,64-1,34 (м, 3H).

Пример 565: 6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



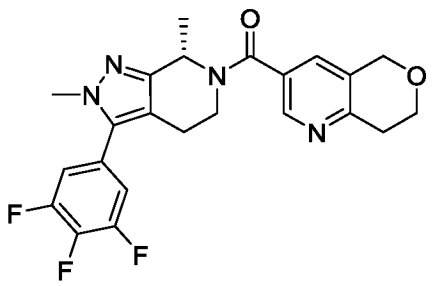
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 57) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,1; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$.

Пример 566: 6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



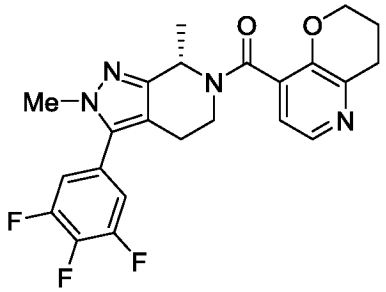
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 5,8-дигидро-6H-пирано[3,4-b]пиридин-2-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 59) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,73-7,69 (м, 1H), 7,58-7,50 (м, 2H), 7,42-7,38 (м, 1H), 5,56 (к, J=6,7 Гц, 0,63H), 4,89 (к, J=6,6 Гц, 0,42H), 4,73-4,59 (м, 2,56H), 3,99-3,71 (м, 6H), 3,07-2,99 (м, 0.41H), 2,92-2,85 (м, 2H), 2,81-2,70 (м, 1H), 2,35-2,28 (м, 0,59H), 1,49-1,43 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 567: 7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]пиридин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



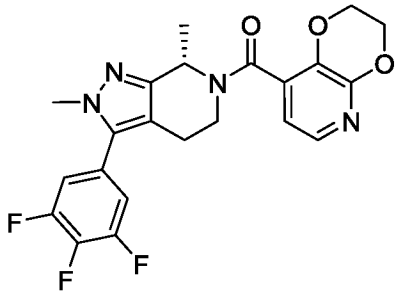
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]пиридин-3-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) δ 8,52 (с, 1H), 7,41 (с, 1H), 7,01-6,92 (м, 2H), 5,82 (с, 0,46H), 5,03-4,66 (м, 3H), 4,10 (т, J=5,8 Гц, 2H), 3,89-3,70 (м, 3,59H), 3,45-2,97 (м, 3H), 2,90-2,60 (м, 1H), 2,53-2,32 (м, 1H), 1,66-1,51 (м, 3H).

Пример 568: 3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]пиридин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,11 (д, J=4,7 Гц, 1H), 7,58-7,40 (м, 2H), 7,17-6,89 (м, 1H), 5,71-5,35 (м, 0,70H), 4,76-4,41 (м, 0,30H), 4,31-4,14 (м, 2H), 3,86-3,72 (м, 3H), 3,48-3,35 (м, 1H), 3,29-3,12 (м, 1H), 3,00-2,80 (м, 2H), 2,71-2,54 (м, 1H), 2,46-2,16 (м, 1H), 2,12-1,95 (м, 2H), 1,51-1,29 (м, 3H).

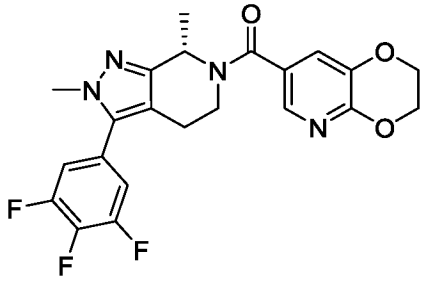
Пример 569: 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-карбоновую кислоту

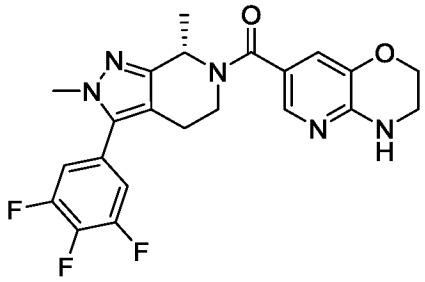
вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_4O_3$, - 444,1; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,85-7,72 (м, 1H), 7,58-7,46 (м, 2H), 7,01-6,67 (м, 1H), 5,63-5,49 (м, 0.76H), 4,72-4,23 (м, 4,56H), 4,19-4,05 (м, 0,25H), 3,85-3,69 (м, 3H), 3,56-3,44 (м, 0,81H), 3,10-2,96 (м, 0,26H), 2,77-2,57 (м, 1H), 2,42-2,23 (м, 0,72H), 1,50-1,29 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 570: 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{19}F_3N_4O_3$, - 444,1; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,84 (с, 1H), 7,59-7,51 (м, 2H), 7,36 (с, 1H), 5,50 (уш. с, 0,74H), 4,97-4,39 (м, 2,82H), 4,36-4,23 (м, 2,25H), 3,89-3,61 (м, 4H), 2,87 (уш. с, 1H), 2,42-2,28 (м, 0,88H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

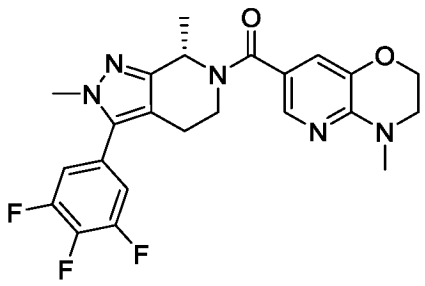
Пример 571: 3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_5O_2$, - 443,2; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,84 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,11-7,07 (м, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,47 (уш. с, 1H), 5,03 (с, 1H), 4,71-4,03 (м, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,64-3,55 (м, 2H), 3,20 (с, 1H), 2,84-2,71 (м, 1H), 2,45-2,36 (м, 1H), 1,58 (д, J=6,8 Гц, 3H).

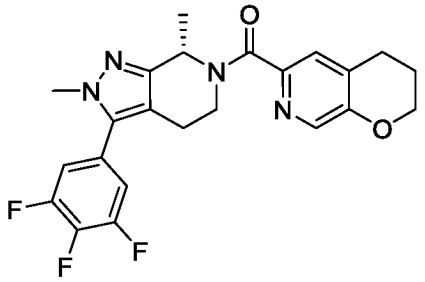
Пример 572: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-2,3-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-

ил)метанон.



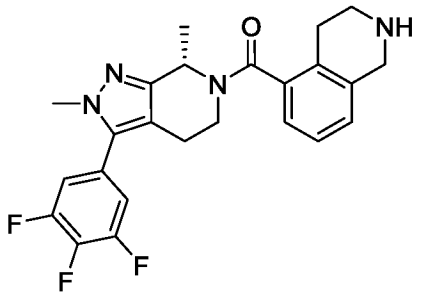
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метил-3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{22}F_3N_5O_2$, - 457,2; полученное m/z, - 458,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,91 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,04 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 5,48 (уш. с, 1H), 4,57-4,16 (м, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,54-3,46 (м, 2H), 3,29-3,11 (м, 4H), 2,85-2,75 (м, 1H), 2,44-2,37 (м, 1H), 1,58 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 573: 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-c]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-c]пиридин-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) δ 8,09 (с, 1H), 7,50-7,40 (м, 1H), 7,04-6,90 (м, 2H), 5,87-5,77 (м, 0,52H), 5,51-5,41 (м, 0,42H), 4,88-4,77 (м, 0,46H), 4,34-7,22 (м, 2,60H), 3,87-3,73 (м, 3H), 3,31-3,19 (м, 0,55H), 3,15-2,91 (м, 1H), 2,90-2,71(м, 2,49H), 2,49-2,29 (м, 1H), 2,10-1,99 (м, 2H), 1,66-1,56 (m, 3H).

Пример 574: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-ил)метанон.

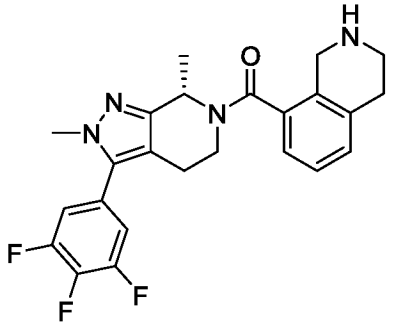


Стадия A: трет-бутил (S)-5-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-

тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-карбоксилат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-(трет-бутоксикарбонил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{29}H_{31}F_3N_4O$, - 540,2; полученное m/z, - 541,2 $[M+H]^+$.

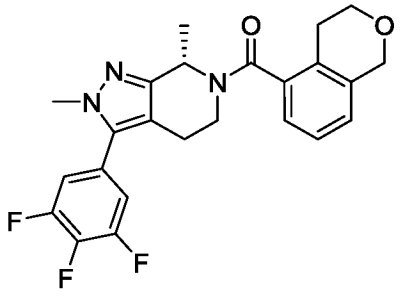
Стадия B: [(7S)-2,7-Диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-ил)метанон. TFA (0,24 мл, 3,1 ммоль) добавляли к смеси трет-бутил (S)-5-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-карбоксилата (85,1 мг, 0,16 ммоль) в DCM (2,2 мл). После завершения удаляли летучие соединения. Очистка фильтрата (препаративная ВЭЖХ, способ A с последующим применением способа E) позволяла получить заявленное соединение (46 мг, 66%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}F_3N_4O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,24-6,89 (м, 5H), 5,98-5,88 (м, 0,58H), 5,03-4,92 (м, 0,52H), 4,67 (к, J=6,7 Гц, 0,30H), 4,10-3,97 (м, 2H), 3,87-3,74 (м, 3H), 3,73-3,65 (м, 0,20H), 3,56 (дд, J=13,5, 5,1 Гц, 0,43H), 3,27-2,90 (м, 3,65H), 2,86-2,43 (м, 2,48H), 2,35-2,21 (м, 0,88H), 1,61-1,33 (м, 3H).

Пример 575: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-8-ил)метанон.



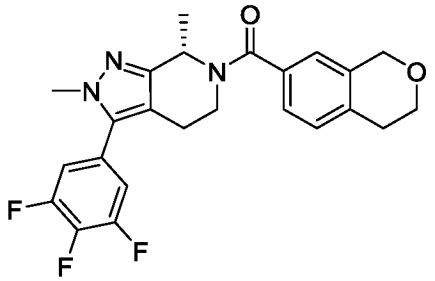
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 574, используя 2-(трет-бутоксикарбонил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-8-карбоновую кислоту на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{23}F_3N_4O$, - 440,2; полученное m/z, - 441,1 $[M+H]^+$.

Пример 576: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-5-ил-метанон.



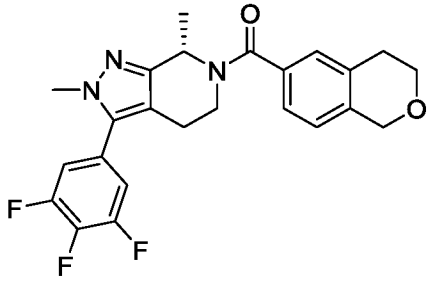
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохроман-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,2 $[M+H]^+$.

Пример 577: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-7-ил-метанон.



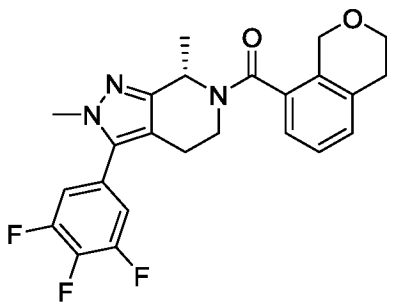
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохроман-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,23-7,19 (м, 1H), 7,18-7,14 (м, 1H), 7,06 (с, 1H), 7,01-6,93 (м, 2H), 5,82 (уш. с, 0,46H), 5,13-4,68 (м, 3H), 3,98 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,89-3,72 (м, 3,5H), 3,35-2,97 (м, 1H), 2,92-2,56 (м, 3H), 2,50-2,29 (м, 1H), 1,62-1,49 (м, 3H).

Пример 578: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанон.



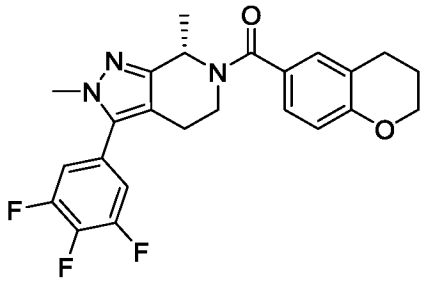
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохроман-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,22-7,17 (м, 2H), 7,04-6,93 (м, 3H), 5,93-5,72 (м, 0,45H), 5,13-4,72 (м, 3H), 3,98 (t, J=5,7 Гц, 2H), 3,92-3,69 (м, 3,52H), 3,35-2,97 (м, 1H), 2,94-2,57 (м, 3H), 2,40 (с, 1H), 1,65-1,46 (м, 3H).

Пример 579: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-8-ил-метанон.



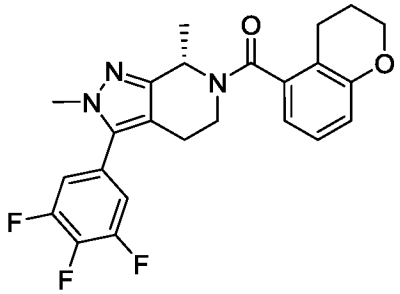
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя изохроман-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$.

Пример 580: хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хроман-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,18-7,13 (м, 2H), 7,01-6,93 (м, 2H), 6,79 (д, J=8,2 Гц, 1H), 5,93-3,61 (м, 7H), 3,17 (уш. с, 1H), 2,87-2,65 (м, 3H), 2,44-2,34 (м, 1H), 2,06-1,96 (м, 2H), 1,58-1,52 (с, 3H).

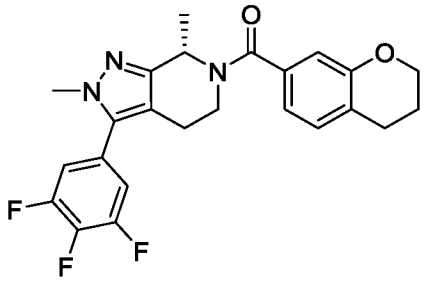
Пример 581: хроман-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хроман-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, хлороформ-d) δ 7,18-6,60 (м, 5H), 5,98-5,87 (м, 0,57H), 5,07-4,91 (м, 0,54H), 4,77-4,68 (м, 0,29H), 4,30-4,07 (м, 2H), 3,86-3,69 (м, 3H), 3,61 (дд, J=13,6, 5,1 Гц, 0,41H), 3,22 (тд, J=12,9, 3,6 Гц, 0,58H), 3,06-2,89 (м, 1H), 2,87-

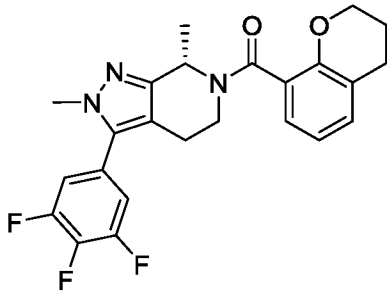
2,69 (м, 0.71H), 2,66-2,40 (м, 2H), 2,38-2,18 (м, 0,86H), 2,11-1,83 (м, 2H), 1,63-1,32 (м, 3H).

Пример 582: хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



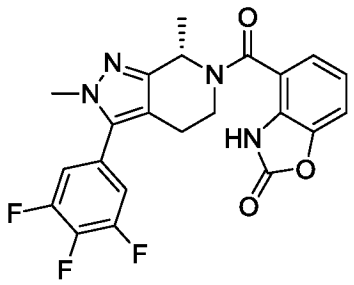
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хроман-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,09-7,03 (м, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 6,90-6,85 (м, 1H), 6,84-6,80 (м, 1H), 5,81 (уш. с, 0,46H), 5,13-4,67 (м, 1H), 4,24-4,15 (м, 2H), 3,99-3,68 (м, 3.62H), 3,33-2,95 (м, 1H), 2,88-2,58 (м, 3H), 2,38 (уш. с, 1H), 2,05-1,98 (м, 2H), 1,63 -1,45 (м, 3H).

Пример 583: хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



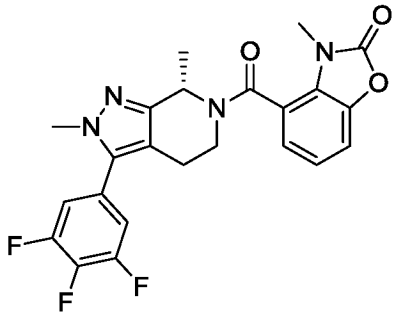
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя хроман-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил) бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$, - 441,2; полученное m/z, - 442,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,10-6,77 (м, 5H), 5,94-5,87 (м, 0.55H), 5,01-4,92 (м, 0,48H), 4,91-4,85 (м, 0,28H), 4,82-4,76 (м, 0,22H), 4,30-4,10 (м, 1,69H), 4,06-3,98 (м, 0,21H), 3,94-3,87 (м, 0,22H), 3,85-3,72 (м, 3H), 3,70-3,60 (м, 0,61H), 3,32-3,14 (м, 0,60H), 3,09-2,93 (м, 0,47H), 2,88-2,67 (м, 2,74H), 2,56-2,39 (м, 0,76H), 2,33-2,22 (м, 0,59H), 2,12-1,85 (м, 2,18H), 1,62-1,34 (м, 3H).

Пример 584: 4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-он.



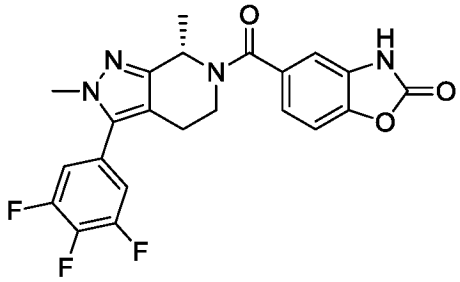
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-4-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$, - 442,1; полученное m/z, - 443,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, Метанол-d_4) δ 7,32-7,26 (м, 3H), 7,20-7,14 (м, 2H), 5,97-5,59 (m, 1H), 3,82 (с, 4H), 3,47-3,34 (м, 1H), 2,89-2,69 (м, 1H), 2,58-2,37 (м, 1H), 1,38-1,32 (м, 3H).

Пример 585: 4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 206, используя 4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-он (пример 584) вместо [(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанон] (пример 205). МС (ИЭР): масса рассчитаннаядля $C_{23}H_{19}F_3N_4O_3$, - 456,1; полученное m/z, - 457,0$[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,46-7,11 (м, 5H), 5,98-5,84 (м, 0,30H), 5,77 (к,J=6,6 Гц, 0,70H), 3,84 (с, 2,1H), 3,77 (с, 0,90H), 3,73 (дд,J=14,1, 5,3 Гц, 0,30H), 3,48-3,36 (м, 3,70H), 3,30-3,25 (м, 0,30H), 3,20-3,09 (м, 0,70H), 2,90-2,71 (м, 1H), 2,60 (дд,J=15,6, 4,0 Гц, 0,30H), 2,47-2,36 (м, 0,70H), 1,61 (д,J=6,8 Гц, 2,1H), 1,53 (д,J=6,6 Гц, 0,90H).

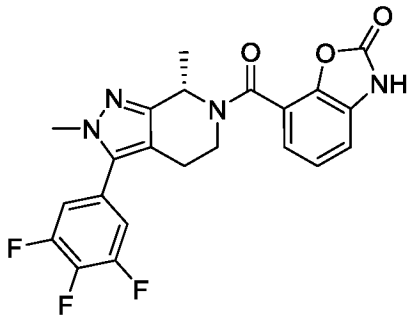
Пример 586: 5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-он.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

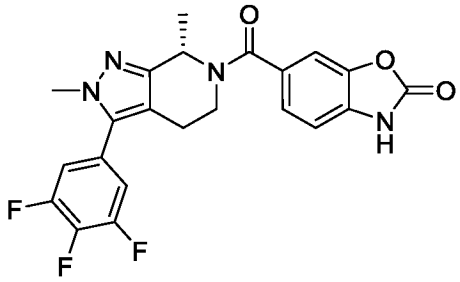
примере 288, используя 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-5-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса рассчитаннаядля $C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$, - 442,1; полученное m/z, - 443,0 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,43-7,21 (м, 3H), 7,22-7,06 (м, 2H), 5,98-5,51 (м, 1H), 4,16-3,68 (м, 4H), 3,39-3,19 (м, 1H), 2,90-2,71 (м, 1H), 2,56-2,42 (м, 1H), 1,56 (д, J=6,8 Гц, 3H).

Пример 587: 7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-он.



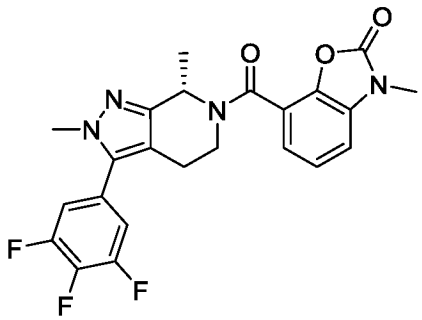
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$, - 442,1; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,84 (с, 1H), 7,61-7,47 (м, 2H), 7,26-7,14 (м, 2H), 7,12-7,01 (м, 1H), 5,61 (кв, J=6,7 Гц, 0,69H), 4,74-4,62 (м, 0,52H), 3,85-3,70 (м, 3H), 3,66-3,55 (м, 0,72H), 2,81-2,64 (м, 1H), 2,40-2,27 (м, 0,77H), 1,54-1,34 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 588: 6-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-он.



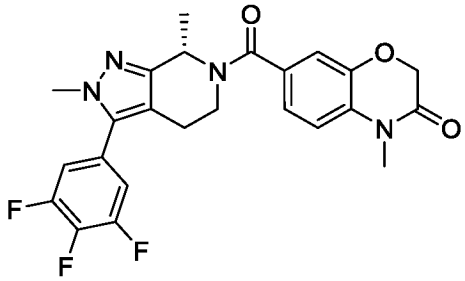
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-6-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$, - 442,1; полученное m/z, - 443,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, DMSO-d_6) δ 11,83 (уш. с, 1H), 7,59-7,50 (м, 2H), 7,36 (с, 1H), 7,24-7,18 (м, 1H), 7,16-7,11 (м, 1H), 5,63-5,30 (м, 0.55H), 3,90-3,59 (м, 4H), 2,93-2,75 (м, 1H), 2,41-2,30 (м, 1H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 589: 7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он.



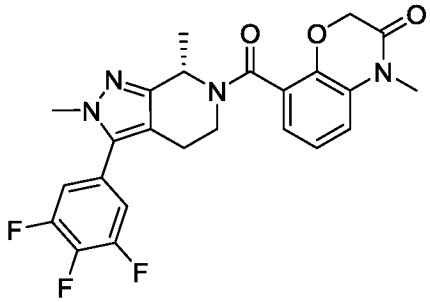
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 3-метил-2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{19}F_3N_4O_3$, - 456,1; полученное m/z, - 457,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,61-7,48 (м, 2H), 7,38-7,28 (м, 2H), 7,17-7,06 (м, 1H), 5,62 (кв, J=6,7 Гц, 0,71H), 4,74-4,64 (м, 0,58H), 3,85-3,71 (м, 3H), 3,63-3,56 (м, 0,73H), 3,36 (с, 3H), 3,14-3,04 (м, 0,27H), 2,82-2,65 (м, 1H), 2,38-2,29 (м, 0,68H), 1,55-1,33 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 590: 7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он • соль TFA.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метил-3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$, - 470,2; полученное m/z, - 471,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,16-7,12 (м, 1H), 7,09-7,07 (м, 1H), 7,03-6,94 (м, 3H), 5,84 (уш.с, 0,37H), 5,16-4,59 (м, 3H), 4,01-3,70 (м, 3,48H), 3,43-3,01 (м, 4H), 2,75 (с, 1H), 2,50-2,33 (м, 1H), 1,63-1,49 (м, 3H).

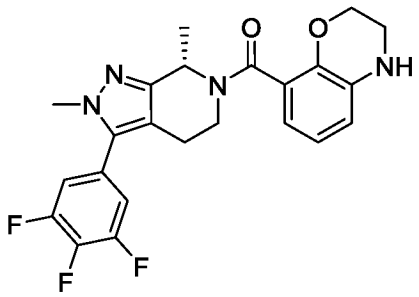
Пример 591: [(7S)-2,7-8-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он •соль ТФА.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

примере 288, используя 4-метил-3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты и DMF вместо DCM. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$, - 470,2; полученное m/z, - 471,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, хлороформ-d) δ 7,16-6,84 (м, 5H), 5,91 (кв, J=6,7 Гц, 0,53H), 5,00-4,56 (м, 2,58H), 4,44 (кв, J=15,1 Гц, 0,54H), 3,86-3,74 (м, 3H), 3,63 (дд, J=13,8, 5,1 Гц, 0,54H), 3,43-3,21 (м, 3,59H), 3,14-2,99 (м, 0,45H), 2,86-2,66 (м, 0,73H), 2,59-2,43 (м, 0,75H), 2,36-2,27 (м, 0,57H), 1,63-1,36 (м, 3H).

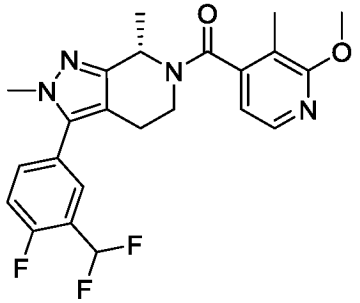
Пример 592: 3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 4-метил-3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-8-карбоновую кислоту вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$, - 442,2; полученное m/z, - 443,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, хлороформ-d) δ 7,01-6,90 (м, 2H), 6,82-6,68 (м, 1H), 6,66-6,46 (м, 2H), 5,91 (п, J=6,8 Гц, 0,56H), 5,01-4,83 (м, 0,88H), 4,37-4,19 (м, 1,66H), 4,13-3,99 (м, 0,36H), 3,88-3,69 (м, 4,56H), 3,54-3,15 (м, 2,56H), 3,08-2,93 (м, 0,39H), 2,86-2,66 (м, 0,67H), 2,58-2,49 (м, 0,28H), 2,48-2,39 (м, 0,41H), 2,35-2,23 (м,

0,56H), 1,63-1,36 (м, 3H).

Пример 593: [(7S)-3-[3-(дифторметил)-4-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.

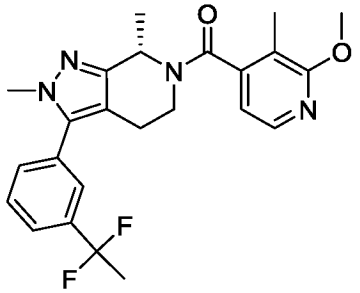


Стадия A: (S)-6-(2-метокси-3-метилизоникотиил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил трифторметансульфонат. 2,4,6-Трипропил-1,3,5,2,4,6-триоксатрифосфоринан-2,4,6-триоксид (T3P®) (50% масс./масс. раствор в DCM, 1,7 г, 2,6 ммоль) добавляли к смеси трет-бутил- (S)-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 8, 260 мг, 0,9 ммоль), 2-метокси-3-метилизоникотиновой кислоты (166 мг, 1,0 ммоль) и DIPEA (0,45 мл, 2,6 ммоль) в DMF (3

мл) при комнатной температуре. После завершения, добавляли насыщенный водный раствор $NaHCO_3$ (20 мл) и смесь экстрагировали при помощи EtOAc (3×30 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением указанного в заголовке соединения (309 мг, 79%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{19}F_3N_4O_5S$, - 448,1; полученное m/z, - 449,2 [M+H]+.

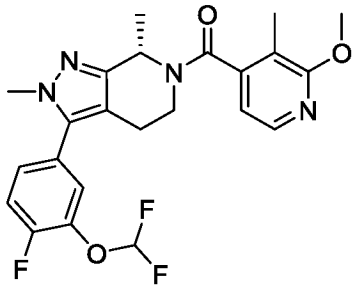
Стадия B: [(7S)-3-[3-(дифторметил)-4-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 106, стадия A, используя 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$, - 444,2; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,16-8,01 (м, 1H), 7,79-7,65 (м, 2H), 7,59-7,47 (м, 1H), 7,37-7,31 (м, 0,25H), 7,27-7,19 (м, 0,50H), 7,16-7,09 (м, 0,25H), 6,96 (д, J=5,1 Гц, 0,15H), 6,90 (д, J=5,1 Гц, 0,50H), 6,82 (д, J=5,1 Гц, 0,23H), 6,71-6,66 (м, 0,07H), 5,63 (кв, J=6,7 Гц, 0,74H), 4,75-4,67 (м, 0,28H), 4,65-4,57 (м, 0,12H), 4,46-4,38 (м, 0,19H), 3,96-3,85 (м, 3H), 3,79 (с, 2,2H), 3,74 (с, 0,8H), 3,11-3,01 (м, 0,28H), 2,33-2,21 (м, 0,74H), 2,14-1,83 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 594: [(7S)-3-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



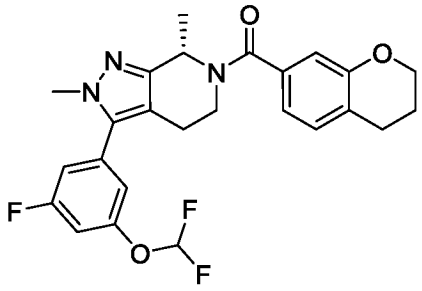
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 593, используя 2-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{26}F_2N_4O_2$, - 440,2; полученное m/z, - 441,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,12-7,97 (м, 1H), 7,59-7,34 (м, 4H), 6,82-6,60 (м, 1H), 5,98-5,88 (м, 0,57H), 4,95 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,44H), 4,89-4,80 (м, 0,15H), 4,66 (кв, J=6,8 Гц, 0,31H), 4,03-3,93 (м, 3H), 3,85 (с, 1,73H), 3,79 (с, 1,27H), 3,60-3,46 (м, 0,59H), 3,32-3,22 (м, 0,59H), 3,11-3,00 (м, 0,44H), 2,88-2,76 (м, 0,45H), 2,64-2,46 (м, 1H), 2,39-2,29 (м, 0,62H), 2,25-2,12 (м, 2,17H), 2,04-1,89 (м, 3,88H), 1,66-1,38 (м, 3H).

Пример 595: [(7S)-3-[3-(дифторметокси)-4-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



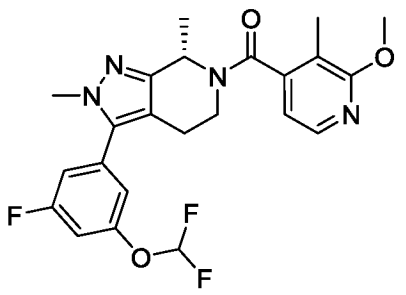
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 593, используя 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана на стадии B. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_3N_4O_3$, - 460,2; полученное m/z, - 461,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 8,15-8,01 (м, 1H), 7,60-7,13 (м, 4H), 6,98-6,65 (м, 1H), 5,62 (q, J=6,7 Гц, 0,75H), 4,75-4,67 (м, 0,30H), 4,64-4,55 (м, 0.14H), 4,45-4,38 (м, 0,20H), 3,95-3,87 (м, 3H), 3,82-3,71 (м, 3H), 3,11-3,00 (м, 0.30H), 2,78-2,68 (м, 0,33H), 2,35-2,22 (м, 0.76H), 2,13-1,83 (м, 3H), 1,51-1,25 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 596: хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



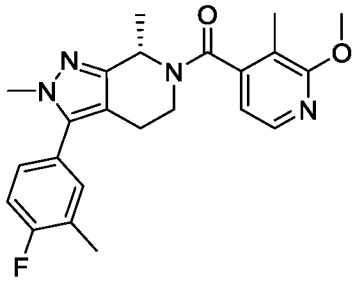
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметокси)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и хроман-7-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}F_3N_3O_3$, - 471,2; полученное m/z, - 472,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, Хлороформ-d) δ 7,09-7,03 (м, 1H), 6,96-6,81 (м, 5H), 6,56 (т, J=72,7 Гц, 1H), 5,82 (уш. с, 0,49H), 5,17-4,65 (м, 1H), 4,24-4,14 (м, 2H), 4,00-3,69 (м, 3,64H), 3,35-2,98 (м, 1H), 2,91-2,60 (м, 3H), 2,53-2,30 (м, 1H), 2,08-1,96 (м, 2H), 1,61-1,48 (м, 3H).

Пример 597: [(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметокси)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 2-метокси-3-метилизоникотиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_3N_4O_3$, - 460,2; полученное m/z, - 461,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,11-7,98 (м, 1,H), 6,97-6,87 (м, 3H), 6,81-6,42 (м, 2H), 5,96-5,87 (м, 0,58H), 4,96 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,41H), 4,87-4,79 (м, 0,12H), 4,65 (кв, J=6,7 Гц, 0,25H), 4,02-3,93 (м, 3H), 3,86 (с, 1,79H), 3,80 (с, 1,27H), 3,60-3,47 (м, 0,55H), 3,30-3,21 (м, 0,56H), 3,09-3,00 (м, 0,38H), 2,86-2,75 (м, 0,38H), 2,62-2,49 (м, 1H), 2,39-2,30 (м, 0,58H), 2,25-2,13 (м, 2,10H), 1,99 (с, 0,77H), 1,65-1,35 (м, 3H).

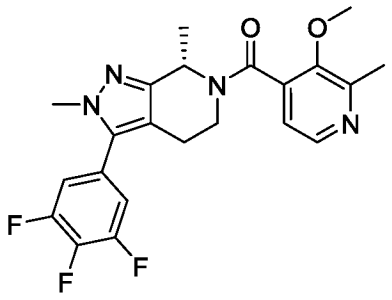
Пример 598: [(7S)-3-(4-фтор-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(4-фтор-3-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 2-метокси-3-метилизоникотиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}FN_4O_2$, - 408,2; полученное m/z, - 409,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,11-7,97 (м, 1H), 7,19-7,05 (м, 3H), 6,82-6,59 (м, 1H), 5,95-

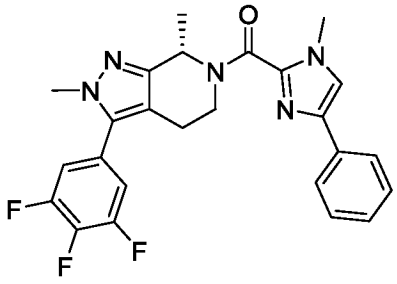
5,87 (м, 0,57H), 4,93 (дд, J=13,0, 5,3 Гц, 0,43H), 4,87-4,80 (м, 0,13H), 4,67-4,60 (м, 0,27H), 4,01-3,93 (м, 3H), 3,80 (с, 1,71H), 3,75 (с, 1,29H), 3,58-3,44 (м, 0,60H), 3,31-3,19 (м, 0,58H), 3,10-2,99 (м, 0,43H), 2,83-2,71 (м, 0,42H), 2,59-2,43 (м, 1H), 2,37-1,95 (м, 6,84H), 1,66-1,35 (м, 3H).

Пример 599: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(4-фтор-3-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3-метокси-2-метилизоникотиновая кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$, - 430,2; полученное m/z, - 431,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,36-8,22 (м, 1H), 7,10-6,88 (м, 3H), 5,89 (кв, J=6,8 Гц, 0,64H), 5,00-4,89 (м, 0,35H), 4,73-4,63 (м, 0,35H), 3,91-3,68 (м, 6H), 3,54-3,45 (м, 1H), 3,37-3,27 (м, 0,38H), 3,25-3,17 (м, 0,25H), 3,15-2,98 (м, 0,33H), 2,85-2,71 (м, 0,60H), 2,62-2,45 (м, 3,74H), 2,34-2,27 (м, 0,64H), 1,57 (с, 3H).

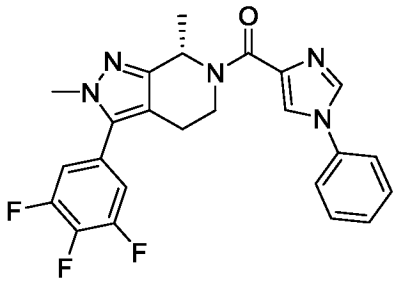
Пример 600: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метил-4-фенилимидазол-2-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное

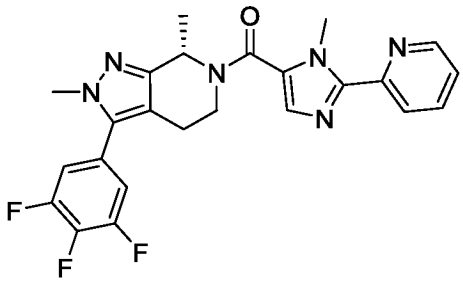
соединение 7) на стадии A, и лития 1-метил-4-фенил-1H-имидазол-2-карбоксилат вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{22}F_3N_5O$, - 465,2; полученное m/z, - 466,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) δ 7,86-7,74 (м, 3H), 7,60-7,51 (м, 2H), 7,44-7,34 (м, 2H), 7,28-7,21 (м, 1H), 5,90 (кв, J=6,6 Гц, 0,4H), 5,58 (кв, J=6,7 Гц, 0,56H), 4,81 (дд, J=13,4, 4,9 Гц, 0,59H), 4,65 (дд, J=12,9, 5,2 Гц, 0,44H), 3,85-3,73 (м, 6H), 3,12-3,03 (м, 0,42H), 2,99-2,89 (м, 0,60H), 2,80-2,71 (м, 0,46H), 1,66 (д, J=6,7 Гц, 1,24H), 1,49 (д, J=6,8 Гц, 1,73H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 601: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-фенилимидазол-4-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 1-фенил-1H-имидазол-4-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{20}F_3N_5O$, - 451,2; полученное m/z, - 452,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,41-8,34 (м, 1H), 8,24 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,77-7,71 (м, 2H), 7,59-7,50 (м, 4H), 7,44-7,39 (м, 1H), 6,29 (с, 0,40H), 5,57 (с, 0,55H), 5,31-5,16 (м, 0,55H), 4,72-4,55 (с, 0,39H), 3,87-3,71 (м, 3H), 3,09-2,65 (м, 1,42H), 2,47-2,40 (м, 1H), 1,66-1,37 (м, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

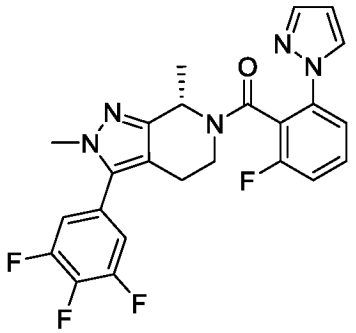
Пример 602: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-2-(2-пиридил)имидазол-4-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой

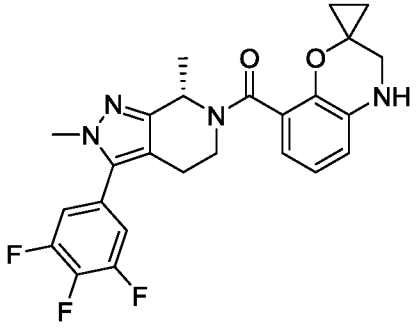
кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 1-метил-2-(пиридин-2-ил)-1H-имидазол-5-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{21}F_3N_6O$, - 466,2; полученное m/z, - 467,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6) δ 8,69-8,65 (м, 1H), 8,10 (дт, J=8,0, 1,1 Гц, 1H), 7,95 (тд, J=7,8, 1,8 Гц, 1H), 7,61-7,54 (м, 2H), 7,44 (ддд, J=7,5, 4,9, 1,2 Гц, 1H), 7,41 (с, 1H), 5,66-5,22 (м, 1H), 4,47-3,73 (м, 7H), 3,03-2,83 (м, 1H), 2,48-2,42 (м, 1H), 1,50 (д, J=6,8 Гц, 3H). (Фракции H, которые перекрываются с DMSO и водой, не регистрируются)

Пример 603: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-6-пиразол-1-ил-фенил)метанон.



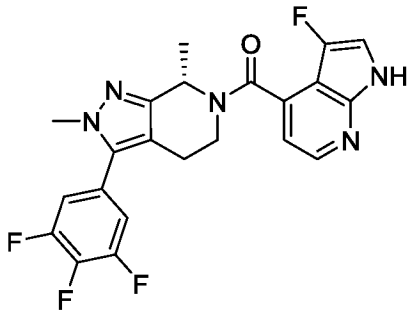
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 2-фтор-6-(1H-пиразол-1-ил)бензойную кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{24}H_{19}F_4N_5O$, - 469,2; полученное m/z, - 470,2 $[M+H]^+$.

Пример 604: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-спиро[3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2,1'-циклопропан]-8-ил-метанон.



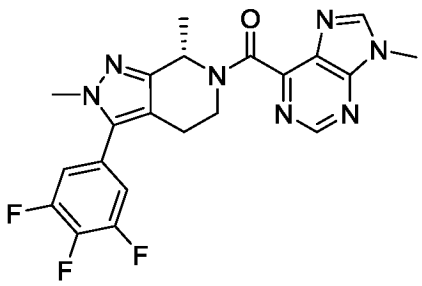
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3,4-дигидроспиро[бензо[b][1,4]оксазин-2,1'-циклопропан]-8-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{23}F_3N_4O_2$, - 468,2; полученное m/z, - 469,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, Хлороформ-d) δ 7,00-6,89 (м, 2H), 6,85-6,71 (м, 1H), 6,69-6,46 (м, 2H), 5,92-5,81 (м, 0,53H), 5,02-4,94 (м, 0.15H), 4,91 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,47H), 4,81 (кв, J=6,8 Гц, 0,31H), 4,02-3,86 (м, 1H), 3,85-3,65 (м, 3,64H), 3,57 (д, J=11,5 Гц, 0,30H), 3,50-3,37 (м, 0,67H), 3,32-3,13 (м, 1,22H), 3,05-2,85 (м, 0,76H), 2,80-2,65 (м, 0,62H), 2,56-2,46 (м, 0,36H), 2,46-2,36 (м, 0,46H), 2,33-2,22 (м, 0,53H), 1,57-1,36 (м, 3H), 1,15-1,01 (м, 0,82H), 1,00-0,86 (м, 0,59H), 0,75-0,53 (м, 2H), 0,41-0,32 (м, 0,60H).

Пример 605: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон.



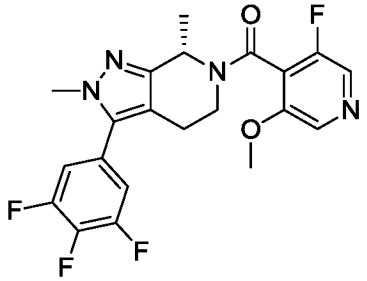
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 371, с использованием 3-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 62) вместо 5-трифторметил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-карбоновой кислоты (промежуточное соединение 60) на стадии A. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_4N_5O$, - 443,1; полученное m/z, - 444,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР(500 МГц, хлороформ-d) δ 8,79-8,62 (м, 1H), 8,43-8,34 (м, 1H), 7,17-6,89 (м, 4H), 5,99 (кв, J=6,8 Гц, 0,58H), 5,03 (дд, J=13,0, 5,2 Гц, 0,39H), 4,81 (кв, J=6,7 Гц, 0,39H), 3,84 (с, 1,85H), 3,76 (с, 1,15H), 3,68-3,58 (м, 0,59H), 3,39-3,27 (м, 0,58H), 3,10 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,36H), 2,91-2,81 (м, 0,37H), 2,65-2,47 (м, 1H), 2,32-2,22 (м, 0,56H), 1,71-1,39 (м, 3H).

Пример 606: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(9-метилпурин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 9-метил-9H-пурин-6-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_3N_7O$, - 441,2; полученное m/z, - 442,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 9,06-9,01 (м, 1H), 8,15-8,09 (м, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 5,99 (кв, J=6,8 Гц, 0,54H), 5,04 (дд, J=13,1, 5,4 Гц, 0,50H), 4,89 (кв, J=6,8 Гц, 0,49H), 3,98-3,91 (м, 3H), 3,86-3,71 (м, 3H), 3,68-3,62 (м, 0,57H), 3,40-3,31 (м, 0,55H), 3,17 (тд, J=12,7, 4,0 Гц, 0,43H), 2,98-2,85 (м, 1H), 2,54-2,48 (м, 0,42H), 2,30-2,23 (м, 0,53H), 1,74-1,47 (м, 3H).

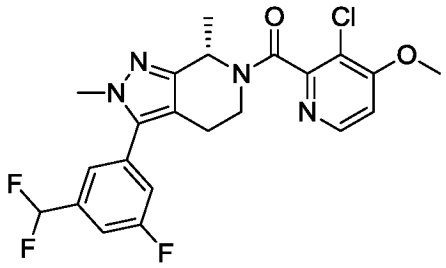
Пример 607: [(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-5-метокси-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 3,4,5-трифторфенилбороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3-фтор-5-метоксиизоникотиновую кислоту (промежуточное соединение 107) вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_4N_4O_2$, - 434,1; полученное m/z, - 435,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,29-8,16 (м, 2H), 7,02-6,91 (м, 2H), 5,91 (п, J=6,8 Гц, 0,59H), 5,01-4,93 (м, 0,40H), 4,70 (кв, J=6,8 Гц, 0,20H), 4,65 (кв, J=6,8 Гц, 0,17H), 4,03-3,94 (м, 2,47H), 3,86-3,76 (м, 3,62H), 3,55-3,47 (м, 0,58H), 3,37-

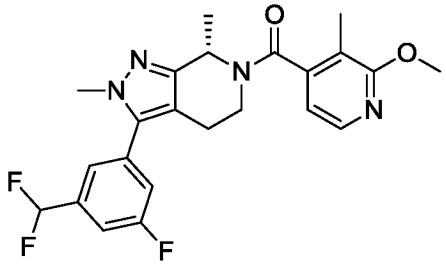
3,30 (м, 0,58H), 3,11-3,02 (м, 0,37H), 2,82-2,75 (м, 0,37H), 2,68-2,57 (м, 0,58H), 2,52-2,46 (м, 0,38H), 2,39-2,31 (м, 0,58H), 1,63-1,42 (м, 3H).

Пример 608: (3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметил)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3-хлор-4-метоксипиколиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}ClF_3N_4O_2$, - 464,1; полученное m/z, - 465,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,43-8,39 (м, 1H), 7,31-7,22 (м, 2H), 7,19-7,12 (м, 1H), 6,89-6,86 (м, 1H), 6,81-6,54 (м, 1H), 5,93 (кв, J=6,8 Гц, 0,59H), 5,01-4,94 (м, 0,45H), 4,68 (кв, J=6,8 Гц, 0,44H), 4,01-3,97 (м, 3H), 3,87-3,77 (м, 3H), 3,46-3,38 (м, 0,59H), 3,36-3,28 (м, 0,59H), 3,09 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,42H), 2,92-2,75 (м, 1H), 2,54-2,47 (м, 0,42H), 2,33-2,26 (м, 0,58H), 1,69-1,46 (м, 3H).

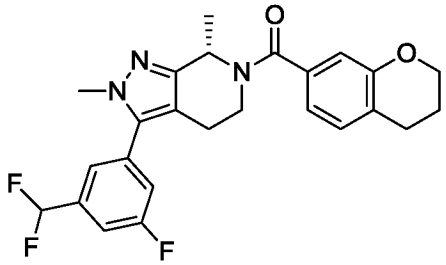
Пример 609: [(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметил)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 2-метокси-3-метилизоникотиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF

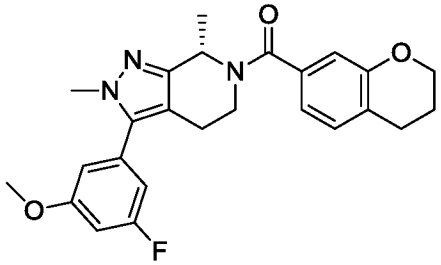
использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$, - 444,2; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,12-7,96 (м, 1H), 7,32-7,11 (м, 3H), 6,82-6,54 (м, 2H), 5,96-5,88 (м, 0,55H), 4,96 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,43H), 4,87-4,80 (м, 0,14H), 4,69-4,61 (м, 0,27H), 4,02-3,94 (м, 3H), 3,87-3,77 (м, 3H), 3,61-3,48 (м, 0,56H), 3,32-3,21 (м, 0,55H), 3,10-2,99 (м, 0,39H), 2,87-2,75 (м, 0,39H), 2,64-2,48 (м, 1H), 2,38-2,29 (м, 0,57H), 2,25-1,96 (м, 3H), 1,66-1,36 (м, 3H).

Пример 610: хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметил)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и хроман-7-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{24}F_3N_3O_2$, - 455,2; полученное m/z, - 456,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,30-7,26 (м, 2H), 7,19-7,14 (м, 1H), 7,09-7,04 (м, 1H), 6,91-6,85 (м, 1H), 6,84-6,81 (м, 1H), 6,68 (т, J=56,1 Гц, 1H), 5,87 (уш. с, 0,44H), 5,17-4,66 (м, 1H), 4,24-4,15 (м, 2H), 3,99-3,71 (м, 3,55H), 3,34-2,97 (м, 1H), 2,91-2,63 (м, 3H), 2,51-2,29 (м, 1H), 2,06-1,96 (м, 2H), 1,69-1,43 (м, 3H).

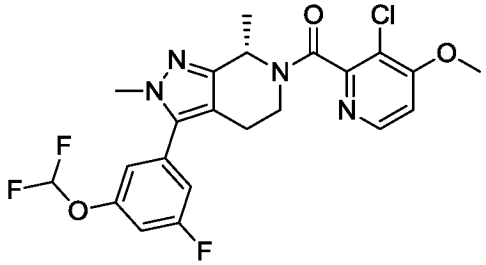
Пример 611: хроман-7-ил-[(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя (3-фтор-5-метоксифенил)бороновую кислоту вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-

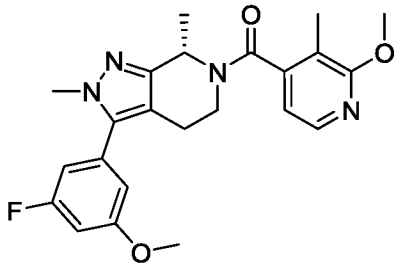
диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и хроман-7-карбоновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{25}H_{26}FN_3O_3$, - 435,2; полученное m/z, - 436,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,09-7,02 (м, 1H), 6,91-6,79 (м, 2H), 6,70-6,59 (м, 3H), 5,82 (уш.с, 0,47H), 5,16-4,70 (м, 1H), 4,24-4,13 (м, 2H), 3,96-3,71 (м, 6,44H), 3,35-2,96 (м, 1H), 2,90-2,61 (м, 3H), 2,53-2,31 (м, 1H), 2,06-1,96 (м, 2H), 1,67-1,44 (м, 3H).

Пример 612: (3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя 2-(3-(дифторметокси)-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан вместо 3,5-дифторфенилбороновой кислоты и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3-хлор-4-метоксипиколиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}ClF_3N_4O_3$, - 480,1; полученное m/z, - 481,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,44-8,38 (м, 1H), 6,96-6,85 (м, 4H), 6,71-6,41 (м, 1H), 5,92 (кв, J=6,8 Гц, 0,57H), 5,00-4,95 (м, 0,42H), 4,68 (кв, J=6,8 Гц, 0,40H), 4,01-3,96 (м, 3H), 3,87-3,77 (м, 3H), 3,45-3,40 (м, 0,57H), 3,36-3,29 (м, 0,58H), 3,08 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,41H), 2,91-2,83 (м, 0,42H), 2,82-2,74 (м, 0,58H), 2,54-2,48 (м, 0,41H), 2,34-2,28 (м, 0,57H), 1,68-1,44 (м, 3H).

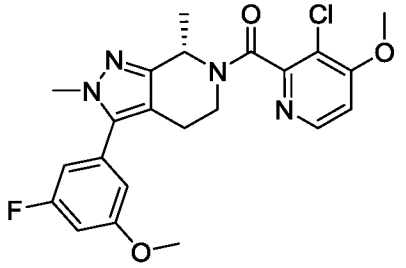
Пример 613: [(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя (3-фтор-5-метоксифенил)бороновую кислоту и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-

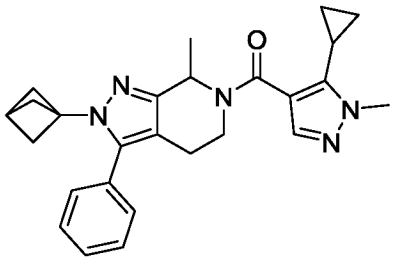
(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилата (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 2-метокси-3-метилизоникотиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{25}FN_4O_3$, - 424,2; полученное m/z, - 425,3 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (600 МГц, хлороформ-d) δ 8,11-7,97 (м, 1H), 6,82-6,57 (м, 4H), 5,95-5,87 (м, 0,58H), 4,94 (дд, J=13,1, 5,3 Гц, 0,42H), 4,86-4,80 (м, 0,13H), 4,64 (кв, J=6,7 Гц, 0,26H), 4,01-3,93 (м, 3H), 3,87-3,76 (м, 6H), 3,58-3,46 (м, 0,60H), 3,30-3,20 (м, 0,58H), 3,10-3,00 (м, 0,41H), 2,85-2,74 (м, 0,40H), 2,60-2,48 (м, 1H), 2,39-2,31 (м, 0,58H), 2,24-1,96 (м, 3H), 1,65-1,36 (м, 3H).

Пример 614: (3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон.



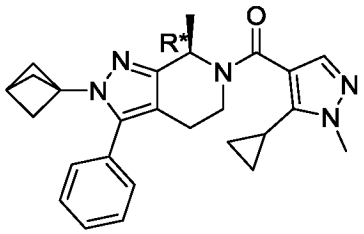
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 106, используя (3-фтор-5-метоксифенил)бороновую кислоту и (S)-трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 8) вместо рацемического трет-бутил-2,7-диметил-3-(((трифторметил)сульфонил)окси)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбоксилат (промежуточное соединение 7) на стадии A, и 3-хлор-4-метоксипиколиновую кислоту вместо хинолин-6-карбоновой кислоты на стадии C. DMF использовали вместо DCM на стадии C. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}ClFN_4O_3$, - 444,1; полученное m/z, - 445,2 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 8,43-8,39 (м, 1H), 6,89-6,85 (м, 1H), 6,69-6,60 (м, 3H), 5,92 (кв, J=6,8 Гц, 0,56H), 4,99-4,93 (м, 0,44H), 4,68 (кв, J=6,8 Гц, 0,43H), 4,01-3,96 (м, 3H), 3,86-3,76 (м, 6H), 3,43-3,37 (м, 0,56H), 3,36-3,28 (м, 0,57H), 3,08 (тд, J=12,7, 3,9 Гц, 0,43H), 2,90-2,82 (м, 0,43H), 2,81-2,73 (м, 0,56H), 2,56-2,49 (м, 0,42H), 2,35-2,28 (м, 0,56H), 1,69-1,46 (м, 3H).

Пример 615: *рацемический*-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон.



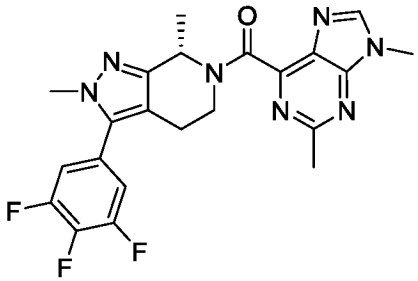
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным примеру 288, используя 2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин (промежуточное соединение 51) вместо (S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридина (промежуточное соединение 40) и 5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_5O$, - 427,2; полученное m/z, - 428,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, хлороформ-d) δ 7,45-7,36 (м, 4H), 7,33-7,29 (м, 2H), 5,91 (уш. с, 0,41H), 5,16 (уш. с, 0,39H), 4,82 (уш. с, 0,42H), 3,98-3,82 (м, 3,37H), 3,39-2,94 (м, 1H), 2,56 (уш. с, 1H), 2,43-2,20 (м, 2H), 2,06 (с, 6H), 1,73 (с, 1H), 1,55 (уш. с, 3,16H), 1,07-0,54 (м, 4,34H).

Пример 616: (R*)-(2-(Бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанон.



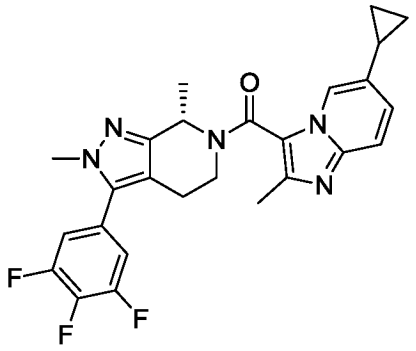
Указанное в заголовке соединение выделяли посредством очистки с помощью SFC *рацемического*-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона (пример 615) (неподвижная фаза: Chiralpak AD, 5 мкм 250×30 мм; подвижная фаза: 20% MeOH с 0,2% TEA, 80% CO_2; скорость потока: 85 мл/мин). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{29}N_5O$, - 427,2; полученное m/z, - 428,1 $[M+H]^+$. (R*: один энантиомер, но абсолютная конфигурация не определялась).

Пример 617: (S)-(1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-карбоновую кислоту (промежуточное соединение 110) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_7O$, - 455,2; полученное m/z, - 456,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,25 (д, J=22,1 Гц, 1H), 7,63-7,46 (м, 2H), 5,66 (кв, J=6,7 Гц, 1H), 5,03-4,66 (м, 1H), 4,15-4,00 (м, 3H), 3,92-3,64 (м, 4H), 3,20-3,09 (м, 1H), 2,81-2,74 (м, 3H), 2,37-2,21 (м, 1H), 1,50 (дд, J=32,3, 6,7 Гц, 3H).

Пример 618: циклопропил-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] метанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 288, используя 6-циклопропил-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-карбоксилат калия(промежуточное соединение 90) вместо 2-фтор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)бензойной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{26}H_{24}F_3N_5O$, - 479,2; полученное m/z, - 480,1 $[M+H]^+$. ^{1}H ЯМР (500 МГц, DMSO-d_6) д 8,12 (с, 1H), 7,54 (дд, J=8,7, 6,6 Гц, 2H), 7,46 (дд, J=9,3, 0,9 Гц, 1H), 7,03 (дд, J=9,3, 1,8 Гц, 1H), 5,65-5,46 (м, 1H), 4,19-3.96 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,47-3,34 (м, 1H), 2.84-2.68 (м, 1H), 2,45-2.39 (м, 1H), 2.37-2.29 (м, 3H), 2,08-1,92 (м, 1H), 1,48 (д, J=6,8 Гц, 3H), 1,00-0,87 (м, 2H), 0,64 (т, J=5,1 Гц, 2H).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Анализ, используемый для измерения активности MGL in vitro, основан на анализе, используемом для другой сериновой гидролазы (FAAH), описанной в Wilson et al., 2003 (A high-throughput-compatible assay for determining the activity of fatty acid amide hydrolase. Wilson SJ, Lovenberg TW, Barbier AJ. Anal Biochem. 2003 Jul 15;318(2):270-5.). Анализ заключается в комбинировании эндогенно экспрессируемого MGL из клеток HeLa с тестируемыми соединениями, добавлении [глицерин-1,3-^{3}H]-олеил-глицерина, инкубации в течение одного часа и последующем измерении количества расщепленного [1,3-^{3}H]-глицерина, проходящего через фильтр с активированным углем. Количество расщепленного меченного тритием глицерина, проходящего через угольный фильтр, пропорционально активности фермента MGL в конкретной лунке/условиях испытания.

Стандартные условия данного анализа позволяют объединить 300 нМ [глицерин-1,3-^{3}H]-олеил-глицерина с человеческим MGL из клеток HeLa и тестируемых соединений в течение одного часа, после чего реакционную смесь фильтруют через активированный уголь и измеряют тритий в потоке. Концентрация исследуемого соединения в режиме

скрининга составляет 10 мкМ, тогда как наибольшую концентрацию соединения в анализах IC_{50} определяют эмпирически. MGL - это преобладающая гидролаза в клетках HeLa/клеточных гомогенатах.

Таблица 4.

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
1	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон;	13,00
2	(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(2,3-дихлорфенил)метанон;	4600,44
3	(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанон;	799,47
4	(2-фтор-3-(трифторметокси)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	432,81
5	(2-метокси-6-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	>10000
6	(3-метокси-5-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	364,75
7	(2-метокси-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	112,72
8	(2-этил-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	1840,77
9	(3,4-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	440,56
10	(2,6-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	>10000
11	(3,5-диметоксифенил)-(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	187,28
12	(2-хлор-3-гидроксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;	3415,07
13	(2-хлор-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	16,77
14	(3-хлор-2-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	2585,83
15	(2-хлор-6-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	10000,00
16	(3-хлор-5-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	77,89

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
17	(2-амино-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1399,91
18	(2-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	670,97
19	(2-метил-3-морфолинофенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	4818,37
20	(5-хлор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	2094,60
21	(1,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	10000,00
22	(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	683,28
23	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	846,64
24	(6-(дифторметокси)пиридин-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон.	2556,82
25	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-(трифторметокси)пиридин-2-ил)метанон;	2427,73
26	5-(2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-3(4Н)-он;	2456,97
27	(4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	290,07
28	Бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	4004,98
29	Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1948,95
30	(2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1036,33
31	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4Н-тиено[3,2-b]пиррол-2-ил)метанон;	1229,99
32	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-ил)метанон;	1085,93
33	Бензофуран-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	89,93
34	Бензофуран-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	299,99

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
35	Бензофуран-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	482,06
36	Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	749,89
37	Бензо[b]тиофен-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	47,84
38	Бензо[b]тиофен-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	68,00
39	Бензо[b]тиофен-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	136,30
40	Бензо[b]тиофен-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	140,51
41	(3-хлорбензо[b]тиофен-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	64,58
42	(1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	23,65
43	(1Н-индол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	64,71
44	(1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	319,37
45	(1Н-индол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1463,86
46	(1Н-индол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	358,67
47	(5-фтор-1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	70,15
48	(7-хлор-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	102,59
49	(4-хлор-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	461,21
50	(7-метил-1Н-индол-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1999,86
51	(1-метил-1Н-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	15,63
52	(1-метил-1Н-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	138,10

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
53	Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	32,15
54	(6-хлорбензо[d]изоксазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1116,09
55	Бензо[c]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	225,68
56	Бензо[d]оксазол-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	292,69
57	Бензо[d]оксазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1683,84
58	Бензо[d]оксазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	4181,19
59	Бензо[d]тиазол-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	402,53
60	Бензо[d]тиазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	550,05
61	Бензо[d]тиазол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	754,92
62	Бензо[d]тиазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1636,82
63	Бензо[d]изотиазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	48,96
64	(1Н-индазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	56,22
65	(1Н-индазол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	101,30
66	(1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	299,99
67	(1Н-индазол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1627,80
68	(1Н-индазол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	2192,81
69	(7-хлор-1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	661,76
70	(1-метил-1Н-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	379,67

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
71	(1H-бензо[d]имидазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1009,02
72	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-4-ил)метанон;	2324,88
73	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон;	2499,77
74	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	612,77
75	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-7-ил)метанон;	1800,11
76	Имидазо[1,5-a]пиридин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	6112,23
77	Имидазо[1,5-a]пиридин-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	5158,22
78	Имидазо[1,5-a]пиридин-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1999,86
79	Имидазо[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1193,99
80	Имидазо[1,2-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	2331,85
81	Имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	1316,13
82	(5-хлор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	4812,83
83	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;	1504,87
84	(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	48,35
85	[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	7135,10
86	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-4-ил)метанон;	32,36
87	изохинолин-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	39,77
88	Изохинолин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	47,29

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
89	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-5-ил)метанон;	56,04
90	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	226,67
91	(2-этил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	780,91
92	Изохинолин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	107,70
93	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон;	125,98
94	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-2-ил)метанон;	282,23
95	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-3-ил)метанон;	983,56
96	(8-фторхинолин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	257,69
97	(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-5-ил)метанона;	4256,96
98	(3-(3-(дифторметокси)фенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	972,75
99	(3-(3-хлорфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	268,23
100	(3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	124,71
101	(3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	52,36
102	Бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	158,09
103	(2-метил-3-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	264,48
104	(3-(1Н-индол-2-ил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	790,86
105	(2-метил-3-(1-метил-1Н-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	405,98
106	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	7,36

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
107	(S)-(2,7-диметил-3-(5-метилфуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	260,92
108	(S)-(2,7-диметил-3-(пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	1304,97
109	(S)-(3-(5-фторпиридин-3-ил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	721,44
110	(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	19,94
111	(R)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	8239,49
112	(S)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	6,96
113	(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	235,61
114	(R)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	10000,00
115	(S)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	44,25
116	(S)-(3-хлор-5-(трифторметокси)фенил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7 тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	198,79
117	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	56,66
118	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-(2-фторфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	13,84
119	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метанон;	398,20
120	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(метоксиметил)пиридин-3-ил)метанон;	173,70
121	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-изопропоксипиридин-3-ил)метанон;	329,53
122	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-изопропоксипиридин-3-ил)метанон;	78,23
123	(S)-бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	45,13

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
124	(S)-6-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;	19,70
125	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон;	9,52
126	(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;	129,99
127	(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;	>10000
128	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;	26,29
129	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-2-ил)метанон;	47,18
130	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)метанон;	273,59
131	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;	46,17
132	(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	18,37
133	(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	>10000
134	(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	4,27
135	(S)-(8-бромхиноксалин-6-ил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	10,60
136	(7-этил-3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	31,39
137	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(2-фторэтокси)фенил]метанон;	240,49
138	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	39,53
139	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	9,80
140	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-(фтор-^{18}F)этокси)фенил)метанон;	н/и

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
141	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	1,72
142	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	3,70
143	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	4,21
144	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанон;	55,02
145	[2-хлор-3-(2-фторэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	2,13
146	[(2-хлор-5-(2-фторэтокси)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	3,73
147	(S)-(2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	71,75
148	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	67,08
149	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	11,95
150	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-ил)метанон;	0,67
151	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторанилэтил)индол-5-ил]метанон;	н/и
152	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;	1,63
153	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;	15,42
154	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанон;	6553,91
155	(2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	4,63
156	(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	17,00

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
157	(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	13,78
158	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	10000,00
159	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	7,30
160	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-3-ил)метанон;	259,60
161	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-7-ил)метанон;	260,02
162	(4-бромхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	11,27
163	(5-хлорхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	11,82
164	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон;	38,44
165	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанон;	103,40
166	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)хинолин-6-ил)метанон;	11,27
167	(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	25,11
168	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	7,04
169	(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	3736,80
170	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;	23,20
171	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон;	13,00
172	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанон;	4,89
173	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;	18,01
174	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	2,62

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
175	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	6,24
176	(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон;	8,49
177	(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	15,92
178	(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	4,16
179	(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	592,65
180	(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	31,31
181	(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	6,37
182	(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	>10000
183	(S)-(3-(3-хлор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	26,93
184	(S)-(3-(3-фтор-5-(трифторметил)фенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	136,40
185	(S)-(3-(3-фтор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	386,46
186	(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	46,02
187	(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанон;	41,68
188	(S)-(3-(3-хлор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	104,59
189	(S)-(3-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	102,00
190	(S)-(3-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	133,29
191	(S)-(2-хлор-3-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	2,56
192	(S)-(3-хлор-5-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-	6,78

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
	6-ил)метанон;	
193	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-фтор-2-(1H-пиразол-1-ил)фенил)метанон;	75,46
194	(S)-(3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	14,83
195	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;	309,17
196	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;	307,47
197	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метил-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанон;	60,02
198	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)метанон;	14,01
199	(S)-(1-(трет-бутил)-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	171,59
200	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метокси-1-метил-1H-пиразол-3-ил)метанон;	295,12
201	(S)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	6,26
202	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	7,39
203	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метоксипиридин-3-ил)метанон;	67,50
204	(S)-6-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-4-метил-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-он;	17,73
205	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанон;	33,32
206	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-7-ил)метанон;	4,91
207	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-4-ил)метанон;	0,22
208	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индазол-7-ил)метанон;	34,20

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
209	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-7-ил)метанон;	11,08
210	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-метил-1H-индазол-5-ил)метанон;	0,60
211	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-5-ил)метанон;	72,18
212	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,5-a]пиридин-8-ил)метанон;	5,56
213	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	25,61
214	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;	23,54
215	(S)-бензо[d]изоксазол-3-ил(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;	3,17
216	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;	26,21
217	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанон;	5,07
218	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;	35,15
219	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанон;	28,57
220	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-b]пиридин-3-ил)метанон;	129,81
221	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанон;	78,89
222	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)метанон;	64,73
223	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;	87,58
224	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанон;	2,55

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
225	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;	0,64
226	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон;	16,15
227	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;	9,51
228	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон;	48,10
229	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)метанон;	40,73
230	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;	23,00
231	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон;	124,19
232	(S)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	5,57
233	(R)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	550,05
234	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	4,71
235	(R)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	3661,85
236	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанон;	5,79
237	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-1-ил)метанон;	1,89
238	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фторхинолин-4-ил)метанон;	2,69
239	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхинолин-4-ил)метанон;	3,74
240	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метоксихинолин-4-ил)метанон;	0,69
241	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фтор-2-метилхинолин-4-ил)метанон;	6,56

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
242	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	22,30
243	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанон;	25,03
244	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанон;	14,13
245	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-3-ил)метанон;	121,51
246	(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1,6-нафтиридин-8-ил)метанон;	20,00
247	(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)фуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	185,99
248	(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанон;	2228,95
249	(2,7-диметил-3-(1-метил-1Н-индол-4-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	1525,11
250	(2,7-диметил-3-(1-метил-1Н-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	206,40
251	(2,7-диметил-3-(1-метил-1Н-индол-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	1887,99
252	(2,7-диметил-3-(1-метил-1Н-индол-5-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон;	630,52
253	(2,7-диметил-3-(1-метил-1Н-индол-7-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанон.	1605,83
254	(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-2-фторфенил]метанон;	н/и
255	[2-хлор-3-(2-фторанилэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	н/и
256	(S)-[3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-5-фторфенил]метанон;	н/и
257	(3-метоксифенил)-[(7S)-7-метил-2,3-дифенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	100,69
258	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон;	68,52

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
259	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метоксифенил)метанон;	12,63
260	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метоксифенил)метанон;	7,25
261	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанон;	29,42
262	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметокси)фенил]метанон;	52,83
263	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметокси)фенил]метанон;	28,34
264	[4-(дифторметокси)фенил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	213,30
265	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-фтор-4-метокси-фенил)метанон;	35,02
266	3-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-карбонил]-N-метилбензамид;	131,80
267	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-имидазол-1-илфенил)метанон;	575,84
268	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]метанон;	24,20
269	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-(1Н-пиразол-5-ил)фенил]метанон;	8,92
270	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1Н-пиразол-3-ил)фенил]метанон;	9,07
271	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1-метилпиразол-3-ил)фенил]метанон;	182,10
272	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]метанон;	14,63
273	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон;	93,09
274	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанон;	13,74

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
275	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(4-фторпиразол-1-ил)фенил]метанон;	67,30
276	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(3-метил-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	144,61
277	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	22,01
278	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	3,24
279	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	7,34
280	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	7,77
281	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-фтор-2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанон;	9,01
282	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]фенил]метанон;	1865,09
283	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	19,14
284	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	15,58
285	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	18,65
286	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	2,27
287	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон;	60,42
288	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	59,81
289	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-метокси-2-(триазол-2-ил)фенил]метанон;	19,82
290	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	71,80

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
291	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-фтор-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	1395,08
292	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	245,19
293	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	63,04
294	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	1661,88
295	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)фенил]метанон;	н/и
296	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанон;	608,42
297	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	923,00
298	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	18,71
299	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанон;	н/и
300	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-пиридил)метанон;	262,79
301	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-пиридил)метанон;	248,31
302	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон;	311,67
303	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-пиридил)метанон;	112,80
304	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(метоксиметил)-3-пиридил]метанон;	577,70
305	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изопропокси-3-пиридил)метанон;	228,82
306	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон;	189,02

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
307	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метокси-3-метил-2-пиридил)метанон;	180,88
308	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-метил-3-пиридил)метанон;	114,79
309	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метокси-2-пиридил)метанон;	219,38
310	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-6-метил-3-пиридил)метанон;	96,27
311	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метокси-4-пиридил)метанон;	87,12
312	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-4-пиридил)метанон;	81,66
313	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метокси-4-метил-3-пиридил)метанон;	37,96
314	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	20,60
315	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-фтор-2-метокси-4-пиридил)метанон;	42,42
316	(3-хлор-2-метокси-4-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	17,20
317	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	30,07
318	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-пиразол-1-ил-3-пиридил)метанон;	177,58
319	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[6-метил-3-(триазол-2-ил)-2-пиридил]метанон;	255,27
320	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-пиразол-1-ил-2-пиридил)метанон;	79,05
321	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метил-1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)метанон;	14,84
322	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(4-фторфенил)-5-метил-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;	34,56

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
323	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;	65,64
324	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанон;	41,66
325	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(2-пиридил)-2-тиенил]метанон;	7,90
326	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразин-2-ил)метанон;	522,16
327	(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	55,30
328	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-изопропил-1-метилпиразол-4-ил)метанон;	1085,93
329	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-(трифторметил)пиразол-4-ил]метанон;	5075,75
330	[5-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	101,60
331	(1-циклопропилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	249,92
332	[1-циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	143,19
333	(5-циклобутил-1-метилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	25,39
334	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-метил-5-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон;	2791,26
335	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон;	32,06
336	(5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	8,70
337	(5-((R*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	8,07
338	(5-((S*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон;	14,25

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
339	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(цис-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	3,01
340	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(транс-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	32,49
341	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(1-метил-цис-5-(2-метилциклопропил)-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	9,53
342	(S*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	254,51
343	(1,3-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	308,18
344	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)метанон;	58,13
345	(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	52,75
346	[1-циклопропил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	22,44
347	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[1-метил-3-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанон;	2492,87
348	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1-фторциклопропил)-1-метилпиразол-4-ил]метанон;	848,20
349	(R)-(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил)метанон;	1077,95
350	(S)-(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил)метанон;	27,64
351	(1,2-диметилпиррол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	8,90
352	(4,5-диметилизоксазол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	30,54
353	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индол-6-ил)метанон;	48,53
354	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1Н-индол-4-ил)метанон;	2,23

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
355	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;	22,82
356	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилиндол-3-ил)метанон;	18,65
357	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;	8,88
358	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;	37,61
359	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1Н-индол-3-ил)метанон;	31,05
360	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метил-1Н-индол-3-ил)метанон;	46,78
361	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-индазол-3-ил)метанон;	14,63
362	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;	2,74
363	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;	44,14
364	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанон;	20,34
365	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилиндазол-3-ил)метанон;	66,37
366	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилбензимидазол-4-ил)метанон;	51,87
367	1Н-бензотриазол-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	658,26
368	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанон;	9,36
369	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;	1,88
370	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метилпирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;	0,30

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
371	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(трифторметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил] метанон;	135,80
372	[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторанилэтил)пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанон;	н/и
373	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;	23,23
374	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;	21,03
375	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанон;	30,32
376	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-7-ил)метанон;	598,83
377	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;	4,68
378	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанон;	38,79
379	(3-бромпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	45,53
380	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанон;	43,99
381	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил-метанон;	10,69
382	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	4,26
383	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	6,39
384	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фторпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	43,99
385	(2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	120,39
386	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	11,67

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
387	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;	26,38
388	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;	60,67
389	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;	9,94
390	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;	12,60
391	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-метанон;	103,49
392	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил-метанон;	710,56
393	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	252,17
394	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-5-ил)метанон;	140,31
395	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	6,73
396	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	5,04
397	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	10,25
398	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,2-а]пиридин-2-ил)метанон;	247,97
399	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	63,23
400	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	52,26
401	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	14,47
402	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	21,64

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
403	(2,8-диметилимидазо[1,2-a] пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	43,58
404	(2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	50,48
405	(2,6-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	279,90
406	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	22,59
407	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	21,33
408	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	26,96
409	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	76,59
410	(6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	172,58
411	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанон;	203,70
412	[2-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	12,94
413	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанон;	23,00
414	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-метил-2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанон;	20,43
415	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a]пиразин-1-ил-метанон;	13,28
416	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a]пиразин-8-ил-метанон;	7,18
417	(2,4-диметилпирроло[1,2-a]пиримидин-8-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] метанон;	126,21
418	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиридин-6-ил)метанон;	14,58

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
419	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)метанон;	192,00
420	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,5-a]пиридин-1-ил-метанон;	59,09
421	(3-циклопропилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	6,66
422	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)метанон;	45,88
423	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанон;	41,00
424	(1,6-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	10,73
425	(1,3-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	68,09
426	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;	14,46
427	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;	28,55
428	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанон;	23,00
429	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;	411,81
430	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон;	56,10
431	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон;	95,30
432	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;	274,28
433	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;	104,30
434	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[4,3-c]пиридин-7-ил)метанон;	276,57

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
435	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[4,3-c]пиридин-3-ил)метанон;	40,22
436	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанон;	174,78
437	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-ил)метанон;	186,98
438	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-5-ил)метанон;	513,45
439	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил)метанон;	9274,70
440	[3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	865,17
441	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(триазоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанон;	24,08
442	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(2-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанон;	43,93
443	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанон;	12,39
444	(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	2380,13
445	(2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	525,05
446	(2,4-диметилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] метанон;	34,06
447	(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	392,10
448	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил-метанон;	113,19
449	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон;	49,00
450	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил) метанон;	171,59

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
451	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанон;	199,11
452	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил-метанон;	275,99
453	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)метанон;	164,51
454	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил-метанон;	24,90
455	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)метанон;	23,17
456	(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	25,39
457	(2,7-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	39,40
458	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-3-ил)метанон;	163,08
459	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,5,8-триметилимидазо[1,2-a]пиразин-3-ил)метанон;	312,39
460	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон;	521,68
461	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанон;	1012,05
462	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(3-метилимидазо[1,5-a]пиразин-1-ил)метанон;	35,39
463	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметил) имидазо[1,5-a]пиразин-1-ил]метанон;	19,75
464	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;	31,44
465	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;	8,46
466	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанон;	5,86

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
467	(5,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	36,13
468	[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	50,72
469	(6,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	36,41
470	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7Н-пурин-6-ил)метанон;	3347,34
471	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)метанон;	32,51
472	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидин-7-ил)метанон;	1557,04
473	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил] -(7-метилхиноксалин-6-ил)метанон;	30,66
474	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилхиноксалин-5-ил)метанон;	85,31
475	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилхиноксалин-5-ил)метанон;	73,62
476	(2,3-диметилхиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	25,43
477	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиноксалин-2-ил-метанон;	126,50
478	Циннолин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	112,41
479	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-6-ил-метанон;	189,19
480	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-7-ил-метанон;	206,73
481	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фторхиназолин-4-ил)метанон;	5,20
482	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-4-ил-метанон;	6,22

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
483	(2-дейтериохиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	10,23
484	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиридо[4,3-d]пиримидин-5-ил-метанон;	62,23
485	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,5-нафтиридин-4-ил)метанон;	33,22
486	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-5-ил)метанон;	13,66
487	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1,6-нафтиридин-5-ил)метанон;	35,33
488	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-3-ил)метанон;	226,88
489	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,7-нафтиридин-5-ил)метанон;	30,00
490	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-3-ил)метанон;	226,20
491	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-4-ил)метанон;	140,99
492	[(7S)-2,7-диметил-3-(о-толил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	219,99
493	[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	2362,11
494	[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	54,89
495	[(7S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	47,08
496	[(7S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	54,40
497	[(7S)-3-(4-этоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	313,18
498	[(7S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	361,49
499	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	44,40

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
500	[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	75,68
501	[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	58,64
502	[(7S)-3-(2,4-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	106,29
503	[(7S)-3-(2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	21,99
504	[(7S)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	25,27
505	[(7S)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	7,38
506	[(7S)-3-(2-хлор-4-фторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	346,82
507	[(7S)-3-(3,4-дихлорфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	15,19
508	[(7S)-3-(5-фтор-2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	70,03
509	[(7S)-3-(4-фтор-3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	59,55
510	[(7S)-3-(2-фтор-3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	231,69
511	[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	6,58
512	[(7S)-3-(4-метокси-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	185,31
513	[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	10,49
514	[(7S)-3-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	н/и
515	[(7S)-2,7-диметил-3-(2,3,4-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	52,20
516	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1-оксидохинолин-1-ий-6-ил)метанон;	140,70

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
517	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-гидрокси-6-хинолил)метанон;	80,74
518	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-гидрокси-6-хинолил)метанон;	70,79
519	[(7S)-2,7-диметил-3-(6-метил-3-пиридил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	1451,11
520	[(7S)-2,7-диметил-3-(2-метил-4-пиридил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	1114,04
521	[(7S)-3-[6-(дифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	766,13
522	[(7S)-2,7-диметил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	266,81
523	[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)-4-пиридил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	417,16
524	[(7S)-2,7-диметил-3-[5-(трифторметил)-3-тиенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	7,23
525	[(7S)-3-(6-метокси-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	601,59
526	[(7S)-3-(2-метокси-4-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	502,00
527	[(7S)-3-[6-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	277,78
528	[(7S)-3-[5-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	396,55
529	[(7S)-3-(6-метокси-5-метил-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	319,67
530	[(7S)-3-[6-метокси-5-(трифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	129,81
531	[(7S)-3-(1Н-индол-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	22,91
532	[(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	65,00
533	[(7S)-3-(бензофуран-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	17,40

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
534	[(7S)-3-(бензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	25,12
535	[(7S)-3-(бензофуран-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	18,14
536	[(7S)-3-(5-фторбензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	19,99
537	[(7S)-3-(1,3-бензотиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	32,98
538	[(7S)-3-(2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	72,58
539	[(7S)-3-(2,3-дигидробензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	55,18
540	[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	133,11
541	[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	2,17
542	[(7S)-3-(2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанон;	81,15
543	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изохинолил)метанон;	4,92
544	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-изохинолил)метанон;	10,22
545	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-3-хинолил)метанон;	11,66
546	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фтор-4-изохинолил)метанон;	5,06
547	(4-бром-6-хинолил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	5,62
548	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-6-хинолил)метанон;	16,18
549	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-6-хинолил)метанон;	1,99
550	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-метокси-4-хинолил)метанон;	48,27

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
551	5,6-дигидро-4Н-пирроло[1,2-b]пиразол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	122,49
552	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанон;	40,43
553	6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	285,37
554	6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	57,58
555	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метил-6,7-дигидро-5Н-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил)метанон;	182,81
556	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-с][1,4]оксазин-3-ил)метанон;	803,16
557	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-с][1,4]оксазин-2-ил)метанон;	1837,81
558	((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6(7Н)-ил)(7-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)метанон;	1796,80
559	6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-а]имидазол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	294,17
560	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанон;	120,09
561	[2-(дифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	326,36
562	6,8-дигидро-5Н-имидазо[2,1-с][1,4]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	716,64
563	3,4-дигидро-2Н-пирано[2,3-b]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	328,70
564	3,4-дигидро-2Н-пирано[2,3-b]пиридин-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	58,74
565	6,8-дигидро-5Н-пирано[3,4-b]пиридин-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	108,47
566	6,8-дигидро-5Н-пирано[3,4-b]пиридин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	533,21

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
567	7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]пиридин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	1050,03
568	3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	9,68
569	2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	28,68
570	2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	136,40
571	3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	12,67
572	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-2,3-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил)метанон;	51,94
573	3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-c]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	241,66
574	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-ил)метанон;	330,07
575	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-8-ил)метанон;	72,69
576	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-5-ил-метанон;	18,87
577	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-7-ил-метанон;	32,16
578	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанон;	27,42
579	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-8-ил-метанон;	8,18
580	Хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	19,63
581	Хроман-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	15,60
582	Хроман-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	7,52

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
583	Хроман-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	1,42
584	4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;	299,99
585	4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он;	25,42
586	5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;	1000,00
587	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;	13,44
588	6-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3Н-1,3-бензоксазол-2-он;	11,26
589	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-он;	1,84
590	7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;	172,78
591	[(7S)-2,7-8-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-он;	4,18
592	3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	7,31
593	[(7S)-3-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	56,96
594	[(7S)-3-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	334,58
595	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	106,39
596	Хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанон;	28,68
597	[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	25,00
598	[(7S)-3-(4-фтор-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	29,89

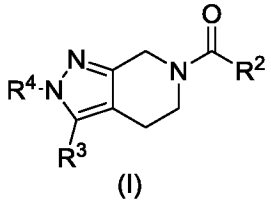
№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
599	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-метил-4-пиридил)метанон;	71,43
600	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метил-4-фенилимидазол-2-ил)метанон;	109,60
601	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-фенилимидазол-4-ил)метанон;	252,29
602	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-2-(2-пиридил)имидазол-4-ил]метанон;	459,83
603	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-6-пиразол-1-ил-фенил)метанон;	113,61
604	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-спиро[3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2,1'-циклопропан]-8-ил-метанон;	101,91
605	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанон;	1,10
606	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(9-метилпурин-6-ил)метанон;	724,44
607	[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-5-метокси-4-пиридил)метанон;	18,23
608	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	21,66
609	[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	22,74
610	Хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	29,44
611	Хроман-7-ил-[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	25,57
612	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фторфенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	29,78
613	[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанон;	27,82
614	(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон;	35,90

№ прим.	Название соединения	MGL IC_{50} (нМ)
615	*рацемический* (2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	820,73
616	(R*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метанон;	н/и
617	(S)-(1,6-диметил-1Н-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанон; и	32,44
618	циклопропил-2-метил-имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил] метанон.	18,22

Н/и - не исследовали.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I),

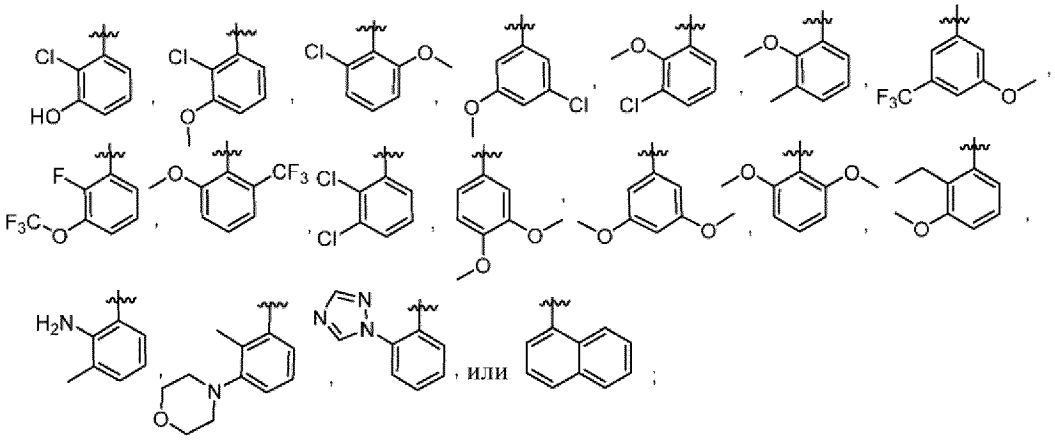


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

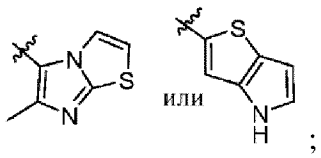
(a)



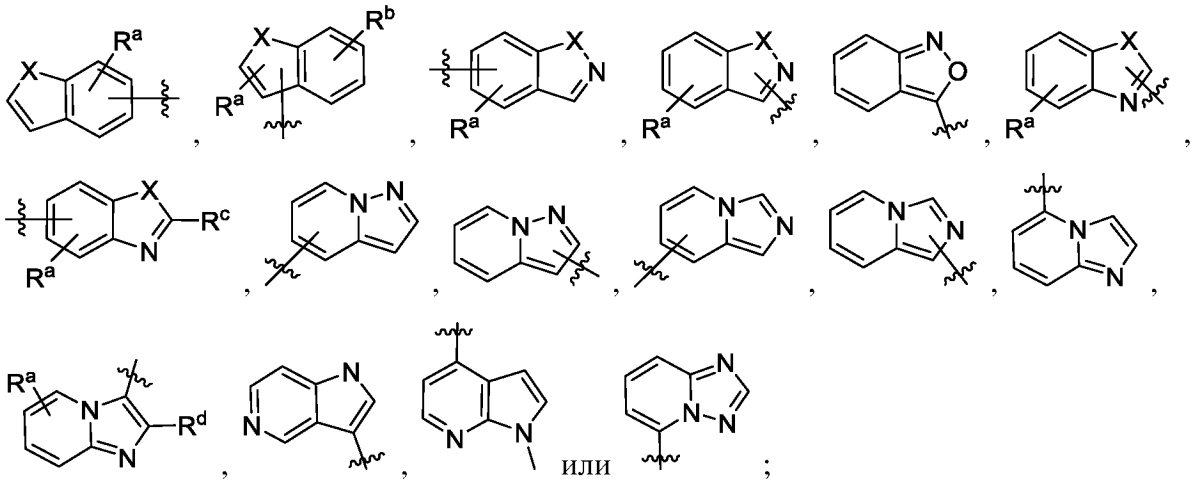
(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

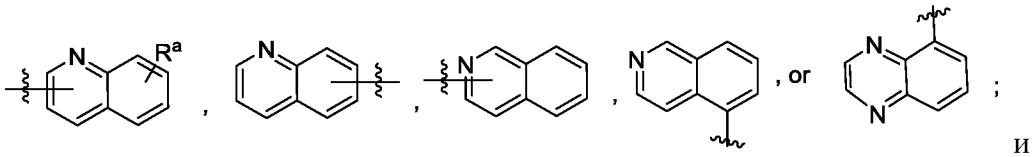
(d)



(e)

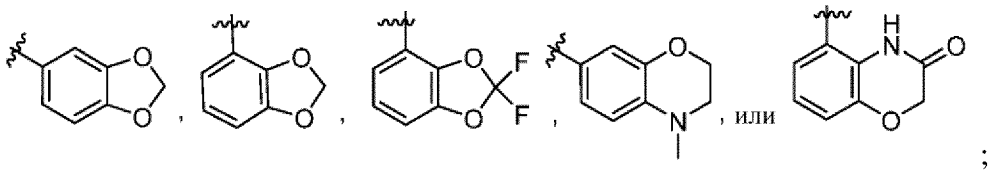


(f)



и

(g)



;

в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

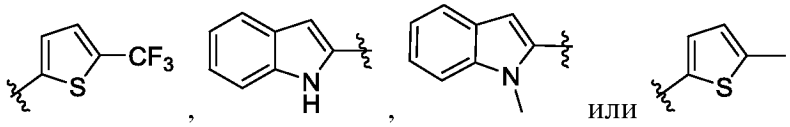
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

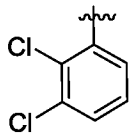
R^3 выбирают из группы, состоящей из:

(h) фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из: галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

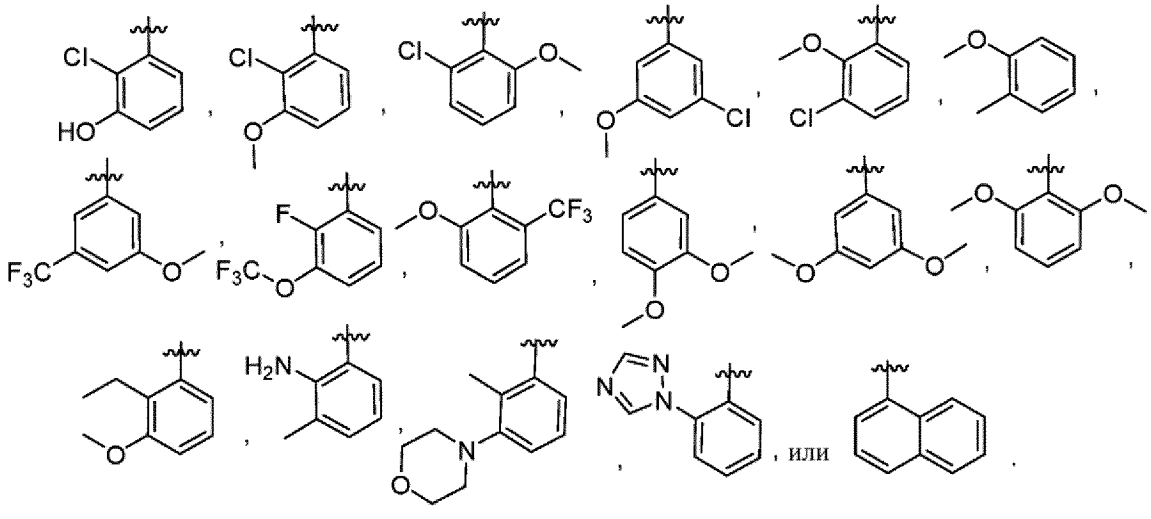
(i)  ; и

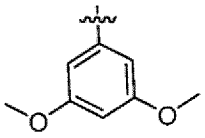
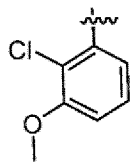
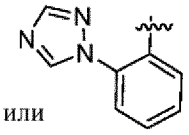
(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

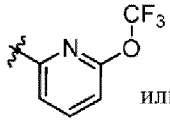
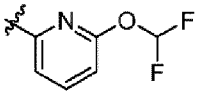
R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

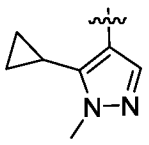
при условии, что если R^2 представляет собой  , то R^3 представляет собой циклопропил, и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

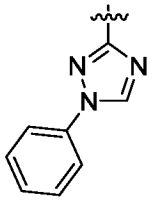
2. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой

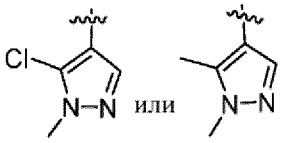


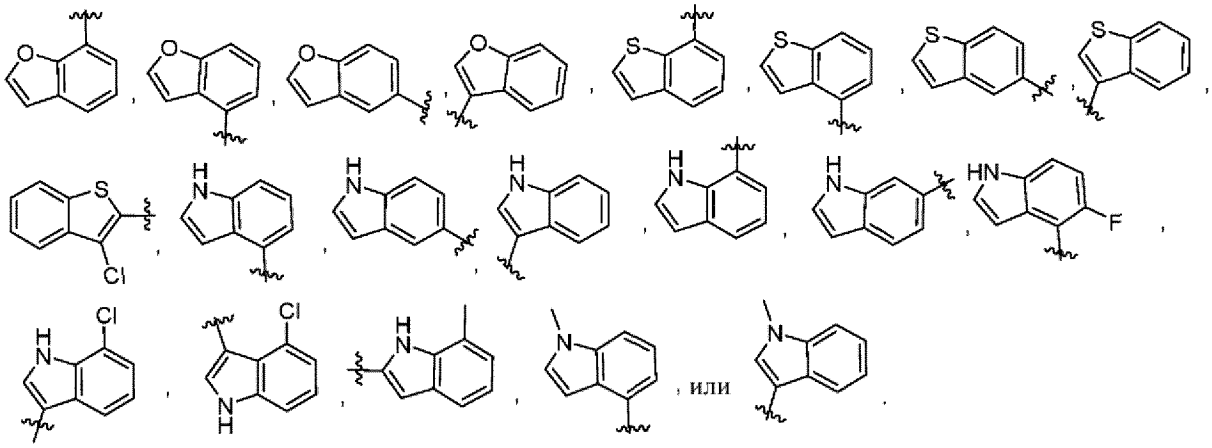
3. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  ,  или  .

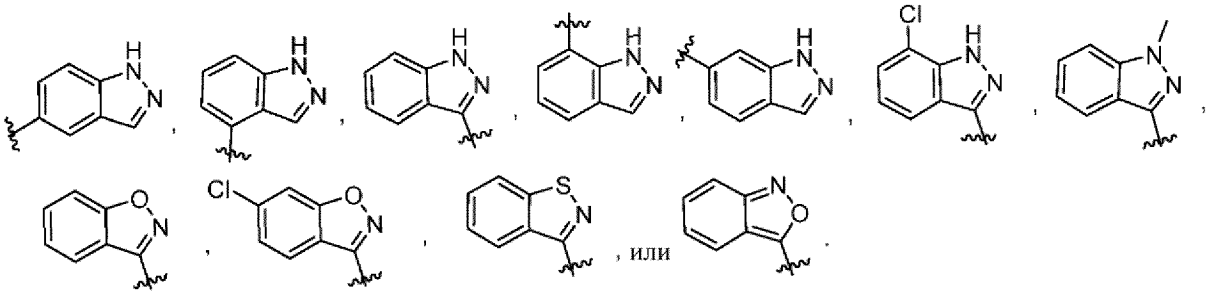
4, Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  или  .

5. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  .

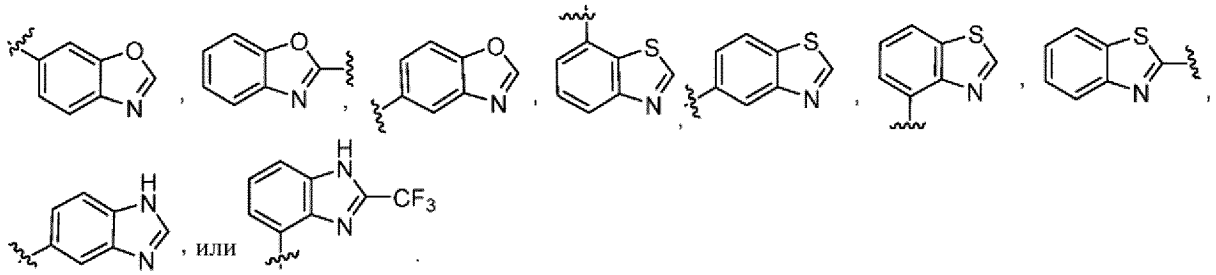
6. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  .

7. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  .

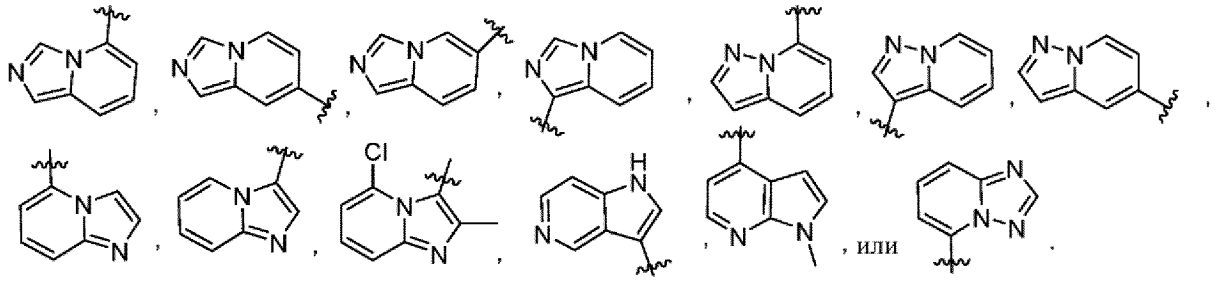
8. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  .

9. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой  .

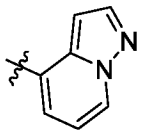
10. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой



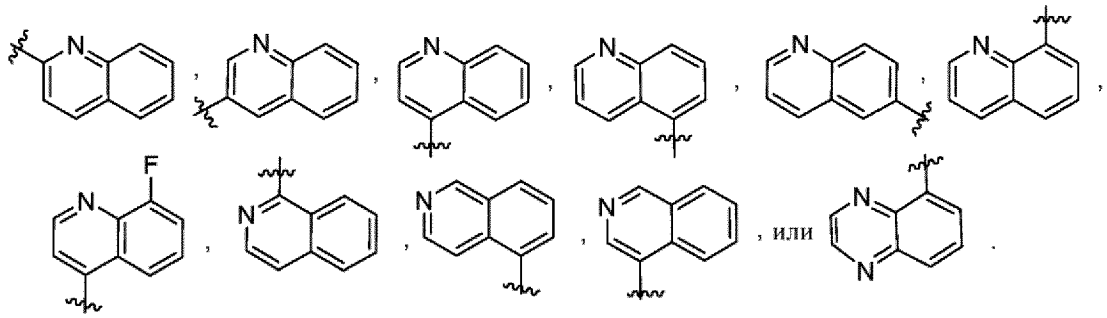
11. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой



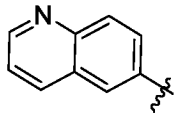
12. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой



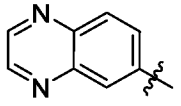
13. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой



14. Соединение по п. 1, в котором R^2 представляет собой



или



15. Соединение по п. 1, в котором R^3 представляет собой фенил, 3,5-дифторфенил, 3-хлорфенил, 3-фторфенил или 3-(дифторметокси)фенил.

16. Соединение по п. 1, в котором R^3 представляет собой циклопропил.

17. Соединение по п. 1, в котором R^4 представляет собой CH_3.

18. Соединение по п. 1, в котором X представляет собой O.

19. Соединение по п. 1, в котором X представляет собой S.

20. Соединение по п. 1, в котором X представляет собой NH или NCH_3.

21. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанона;

(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(2,3-дихлорфенил)метанона;

(3-циклопропил-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)(нафталин-1-ил)метанона;

(2-фтор-3-(трифторметокси)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метокси-6-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(3-метокси-5-(трифторметил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метокси-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-этил-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(3,4-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2,6-диметоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(3,5-диметоксифенил)-(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-хлор-3-гидроксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-хлор-3-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(3-хлор-2-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-хлор-6-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(3-хлор-5-метоксифенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-амино-3-метилфенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-морфолинофенил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(5-хлор-1-метил-1Н-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил)метанона;

(1,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(6-(дифторметокси)пиридин-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-(трифторметокси)пиридин-2-ил)метанона;

5-(2-метил-3-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-она;

(4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

Бензо[d][1,3]диоксол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

(2,2-дифторбензо[d][1,3]диоксол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4H-тиено[3,2-b]пиррол-2-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-ил)метанона;

бензофуран-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

Бензофуран-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

бензо[b]тиофен-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

Бензо[b]тиофен-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

бензо[b]тиофен-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[b]тиофен-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(3-хлорбензо[b]тиофен-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

(1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-фтор-1H-индол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(7-хлор-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(4-хлор-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

(7-метил-1H-индол-2-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1-метил-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

(1-метил-1H-индол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(6-хлорбензо[d]изоксазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[c]изоксазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]оксазол-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]оксазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]оксазол-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]тиазол-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]тиазол-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]тиазол-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]тиазол-2-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

бензо[d]изотиазол-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индазол-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индазол-7-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-индазол-6-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(7-хлор-1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1-метил-1H-индазол-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(1H-бензо[d]имидазол-5-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-4-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-7-ил)метанон;

имидазо[1,5-a]пиридин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

Имидазо[1,5-a]пиридин-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

Имидазо[1,5-a]пиридин-7-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

Имидазо[1,5-a]пиридин-6-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

имидазо[1,2-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-хлор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанона;

(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-4-ил)метанона;

изохинолин-4-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

изохинолин-1-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-5-ил)метанон;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(2-этил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

Изохинолин-5-ил(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанон;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-2-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-3-ил)метанона;

(8-фторхинолин-4-ил)(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-5-ил)метанона;

(3-(3-(дифторметокси)фенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3-хлорфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

бензо[d]изоксазол-3-ил(2-метил-3-(5-метилтиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(2-метил-3-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

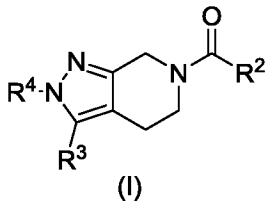
(3-(1H-индол-2-ил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона; и

(2-метил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

22. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(A) терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (I):

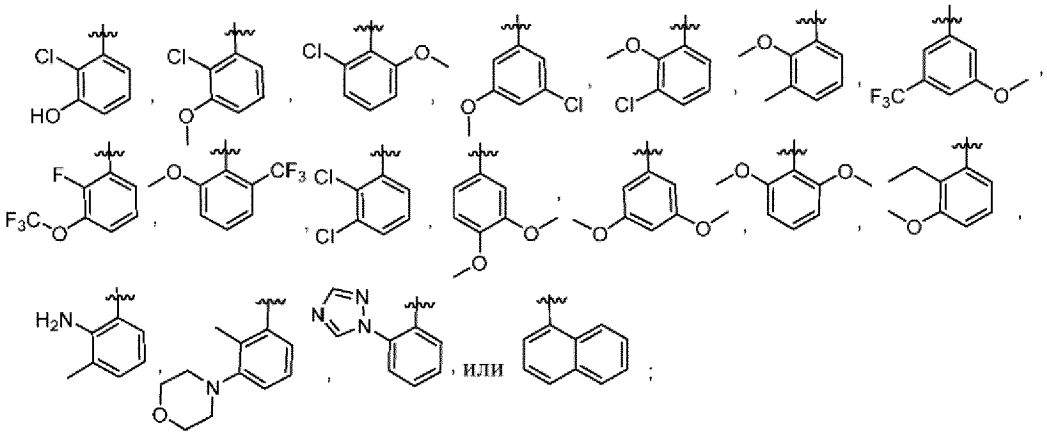


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

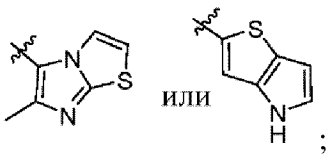
(a)



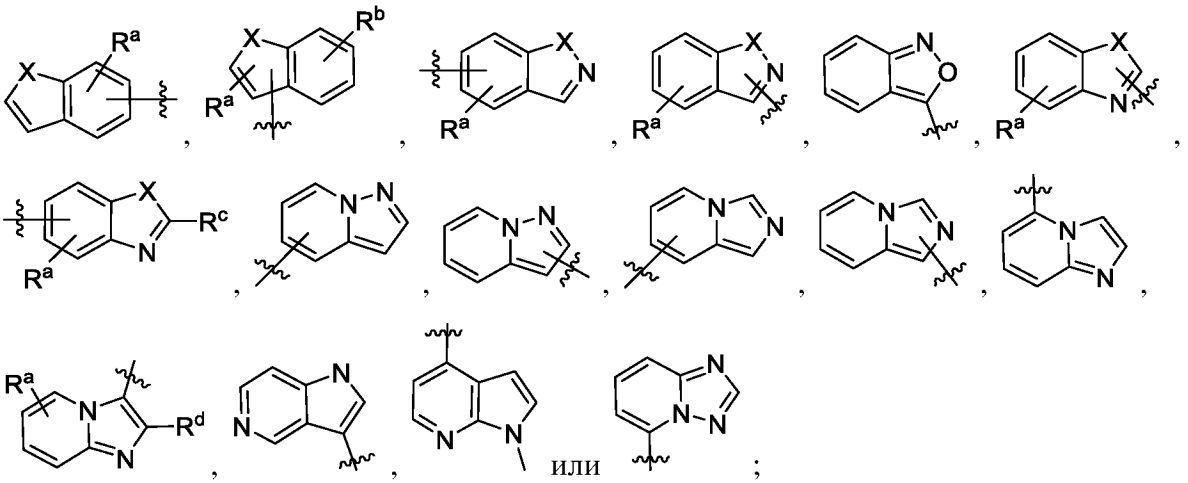
(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

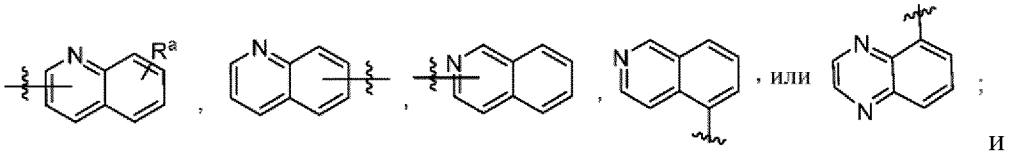
(d)



(e)

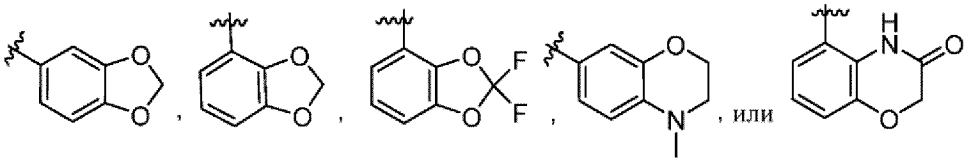


(f)



и

(g)



в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

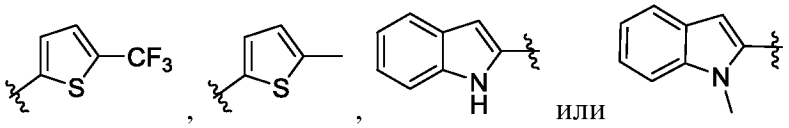
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

R^3 выбирают из группы, состоящей из:

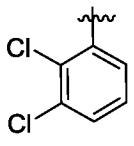
(h) Фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(I) 

; и

(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

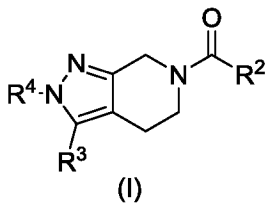
при условии, что если R^2 представляет собой  , то R^3 представляет собой циклопропил;

и фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереоизомеров соединений формулы (I);

(B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

23. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения по п. 21 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

24. Способ лечения субъекта, страдающего или у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние, вызванное активностью рецептора MGL, включающий введение требующему такого лечения субъекту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I):

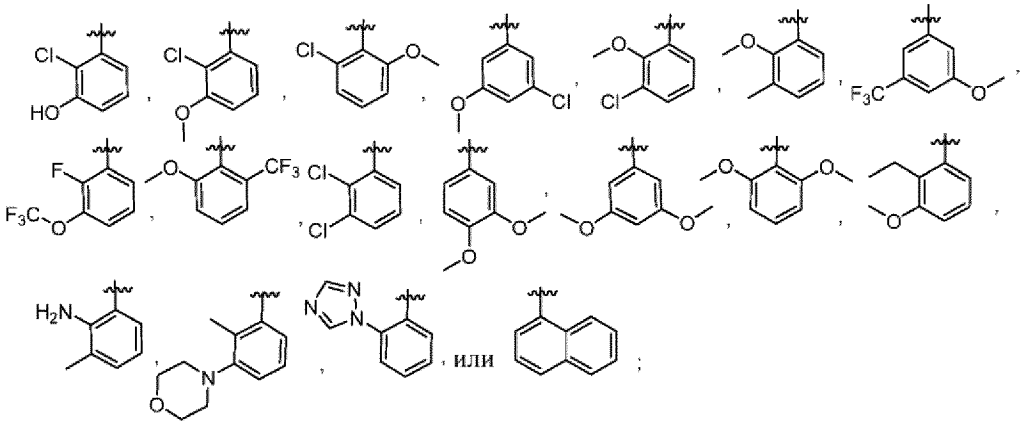


(I)

где:

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

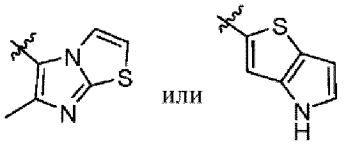
(a)



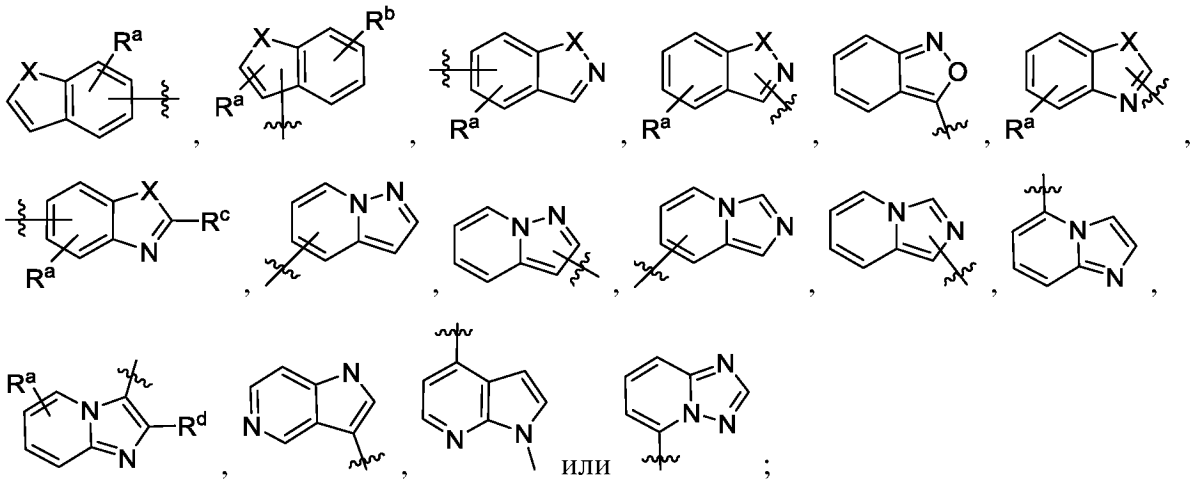
(b) пиридила, замещенного C_{1-4}галогеналкилом;

(c) пиразола или 1H-1,2,4-триазола, каждый из которых замещен одним или двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, C_{1-4}алкила, циклопропила и фенила;

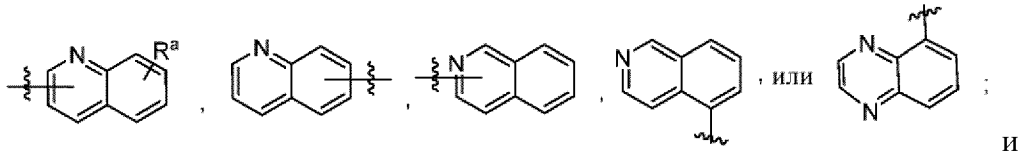
(d)



(e)

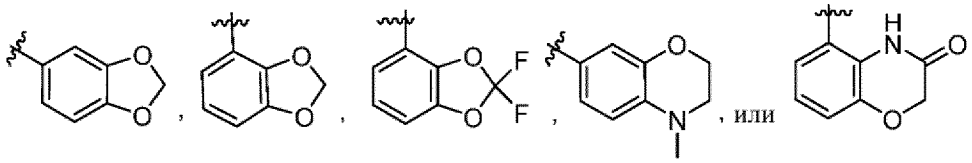


(f)



и

(g)



;

в котором X выбирают из группы, состоящей из: O, S, NH, и NCH_3;

R^a представляет собой H или галоген;

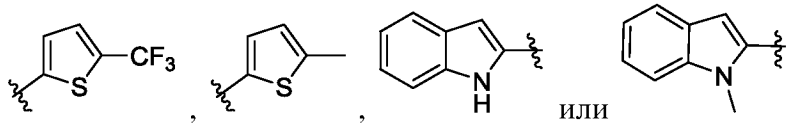
R^b выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и CH_3;

R^c представляет собой H или CF_3; и

R^d представляет собой H или CH_3;

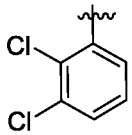
R^3 выбирают из группы, состоящей из:

(h) Фенила; или фенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена и OC_{1-4}галогеналкила;

(I)  ; и

(j) циклоалкилаC_{3-4}; и

R^4 выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила;

при условии, что если R^2 представляет собой  , то R^3 представляет собой циклопропил;

и фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и

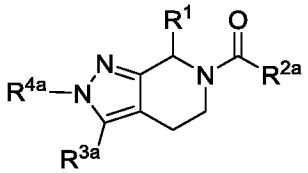
стереоизомеры соединений формулы (I).

25. Способ по п. 24, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание, расстройство или медицинское состояние выбирают из группы, состоящей из: болевых ощущений, психиатрических состояний, неврологических состояний, раковых заболеваний и заболеваний глаз.

26. Способ по п. 25, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание, расстройство или медицинское состояние выбирают из группы, состоящей из: большого депрессивного расстройства, резистентной к лечению депрессии, тревожной депрессии и биполярного расстройства.

27. Способ по п. 25, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание, расстройство или медицинское состояние является воспалительной болью.

28. Соединение, имеющее структуру формулы (II):

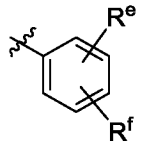


(II)

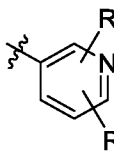
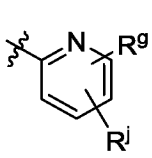
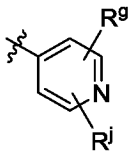
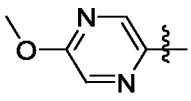
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

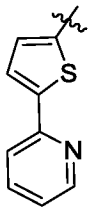
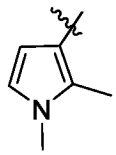
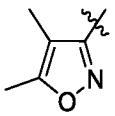
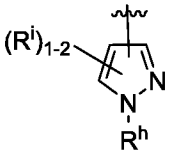
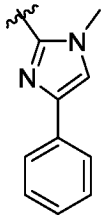
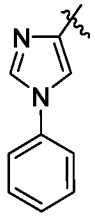
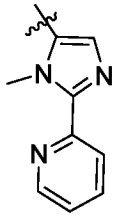
R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

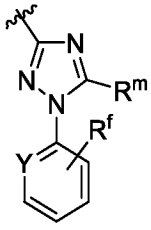
(a)  ;

(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

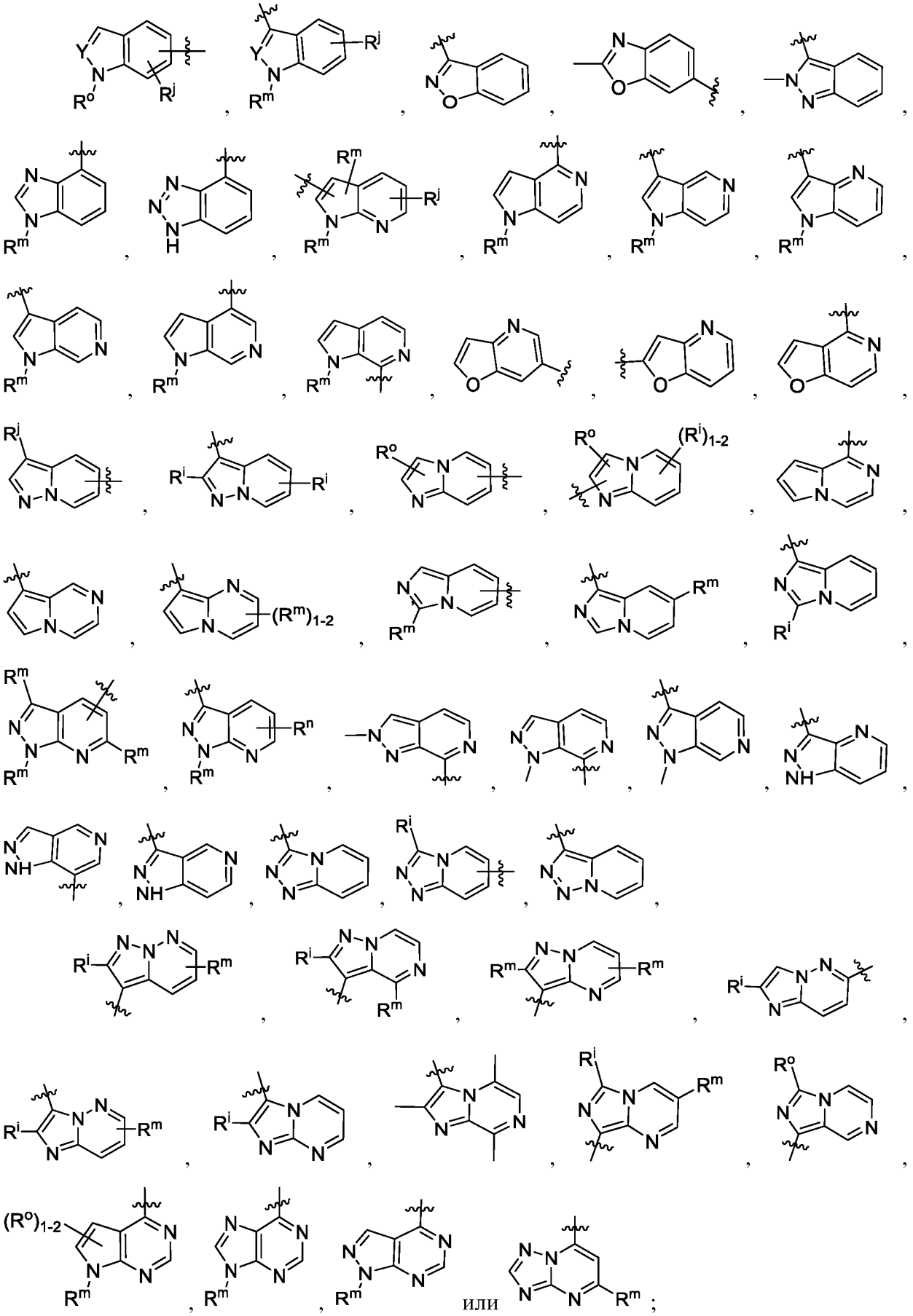
 ,  ,  или  ;

(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

 ,  ,  ,  ,  ,  ,  или

 ;

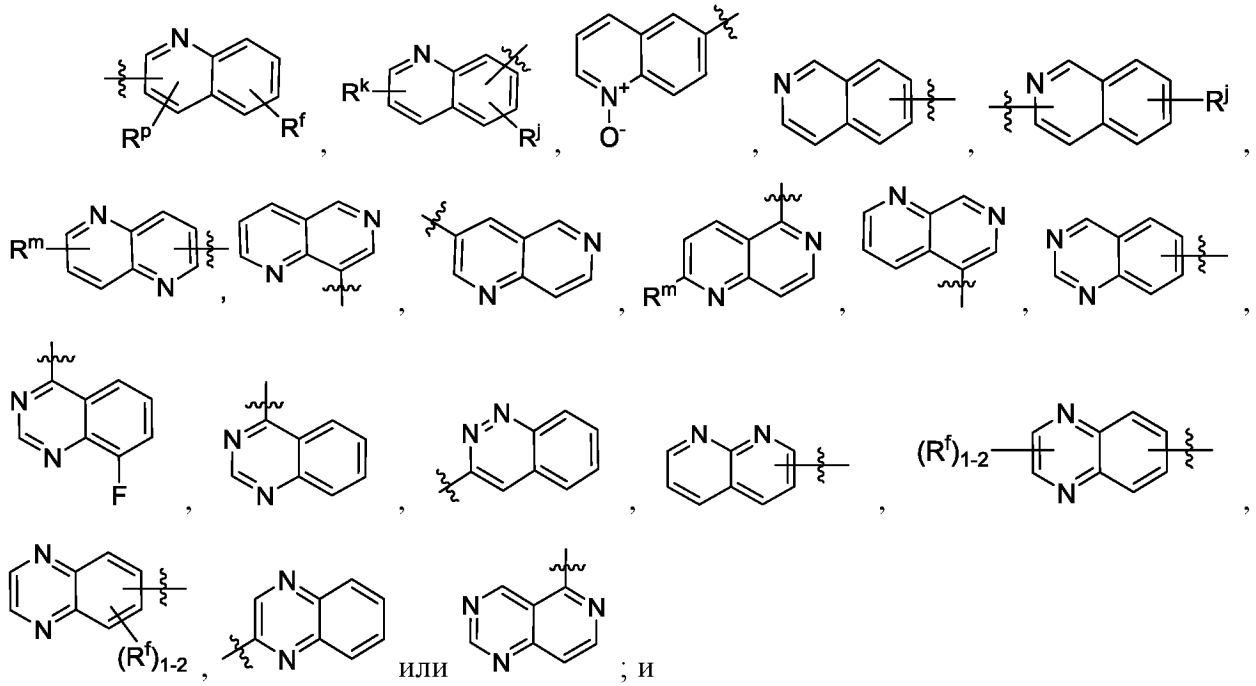
(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



или

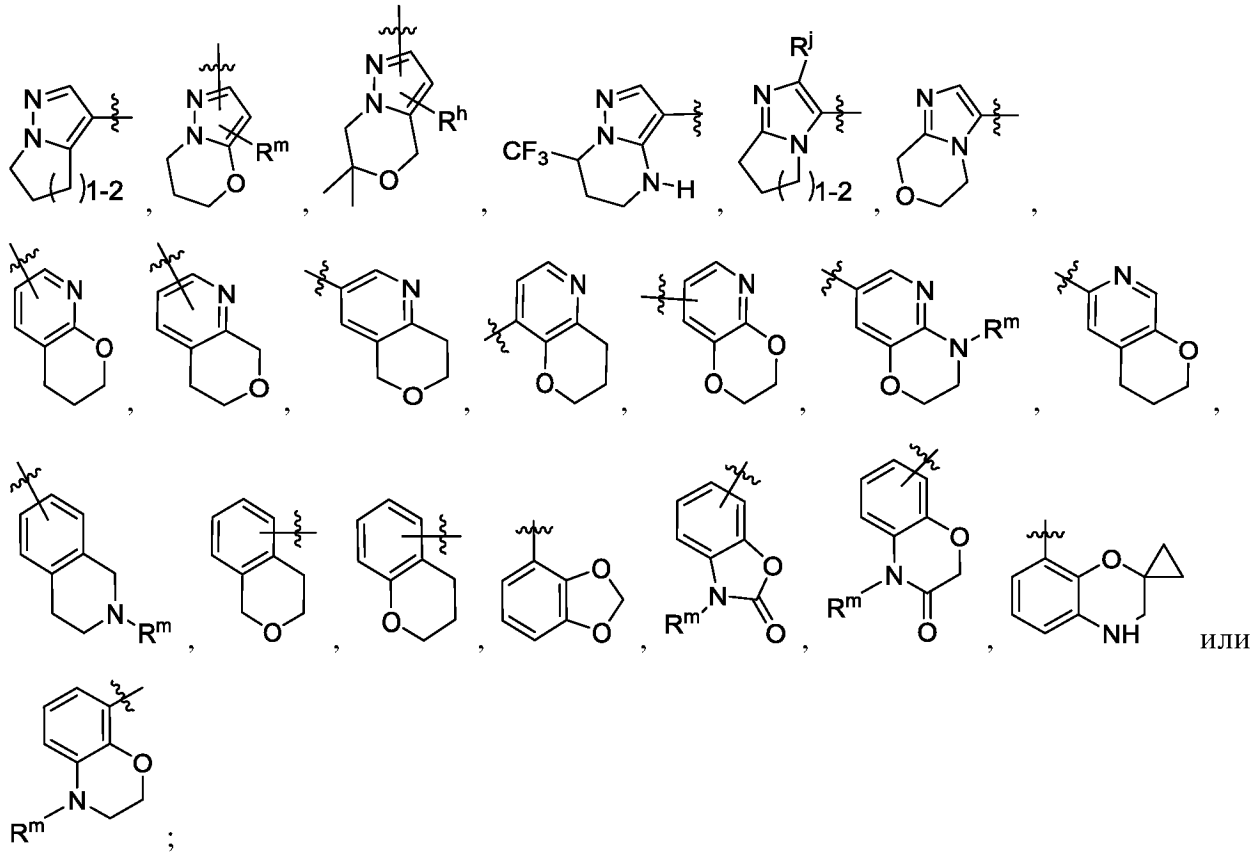
;

(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



; и

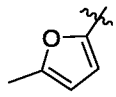
(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

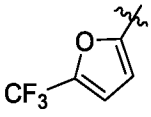
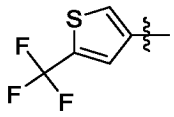


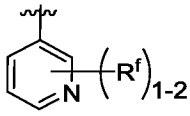
;

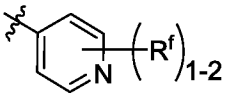
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

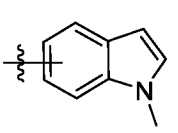
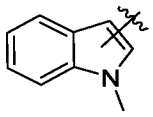
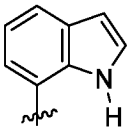
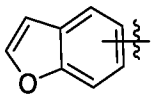
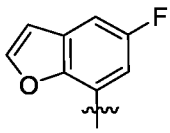
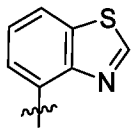
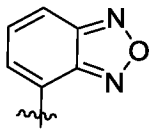
(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  ,

 и  ;

(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  и

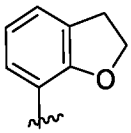
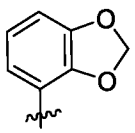
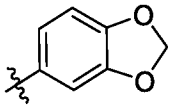
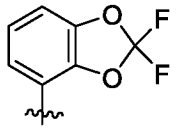
 ;

(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

 ,  ,  ,  ,  ,  и 

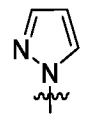
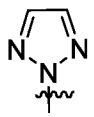
; и

(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

 ,  ,  и  ;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,  и  ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

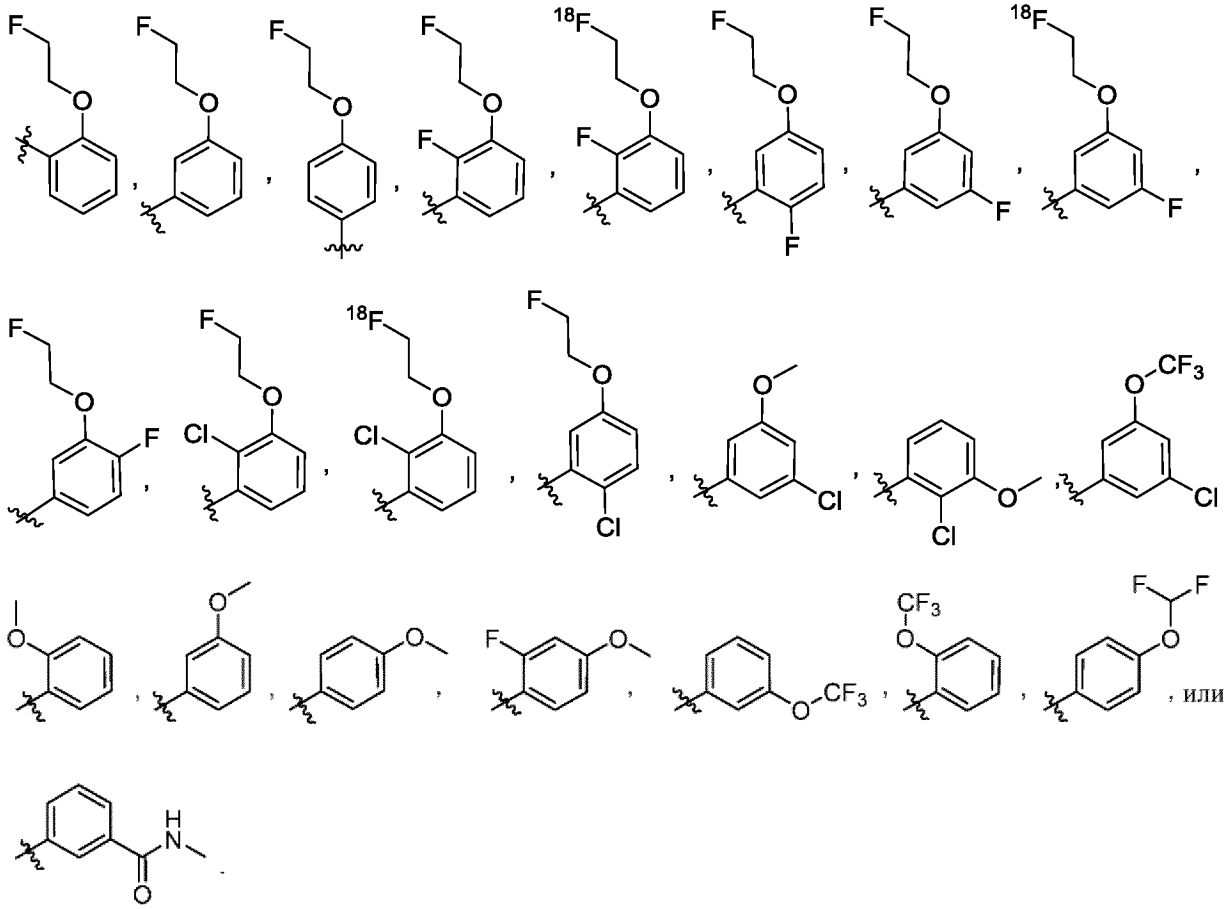
R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

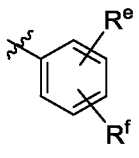
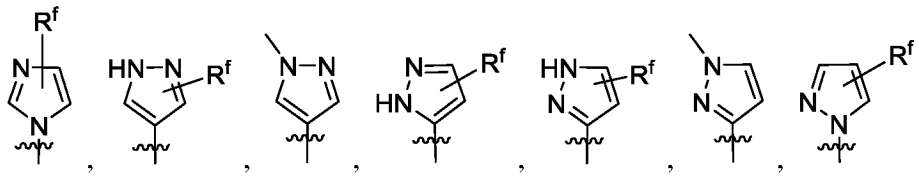
и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

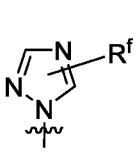
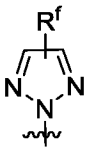
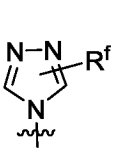
29. Соединение по п. 28, в котором R^1 представляет собой CH_3.

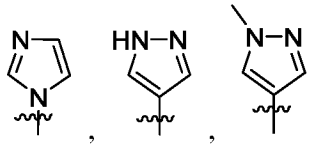
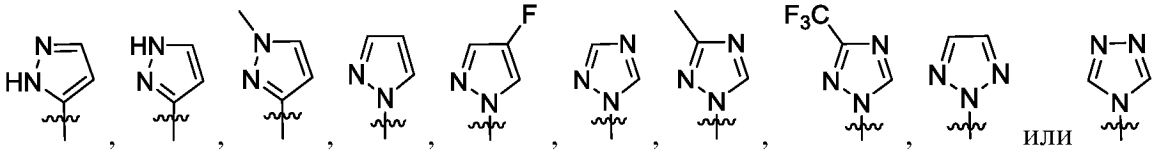
30. Соединение по п. 28, в котором R^1 представляет собой CH_2CH_3.

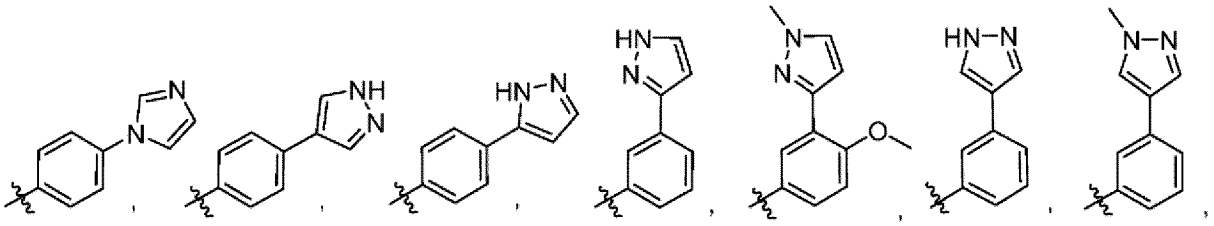
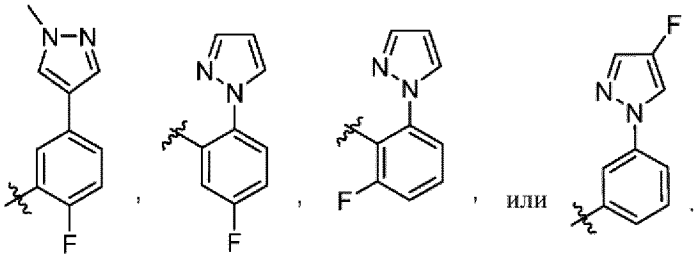
31. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

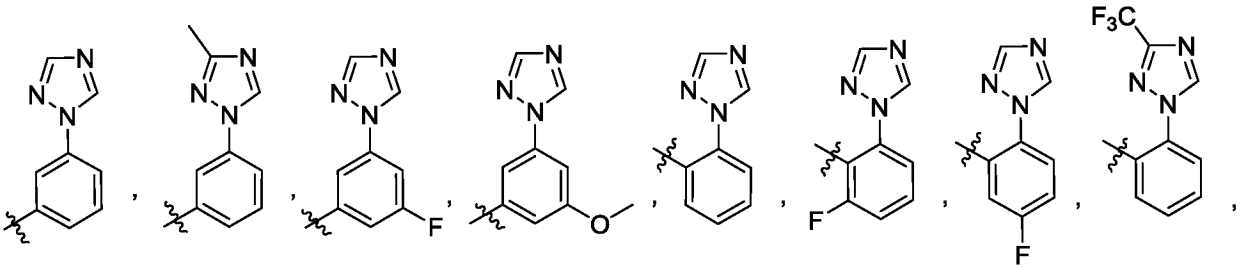
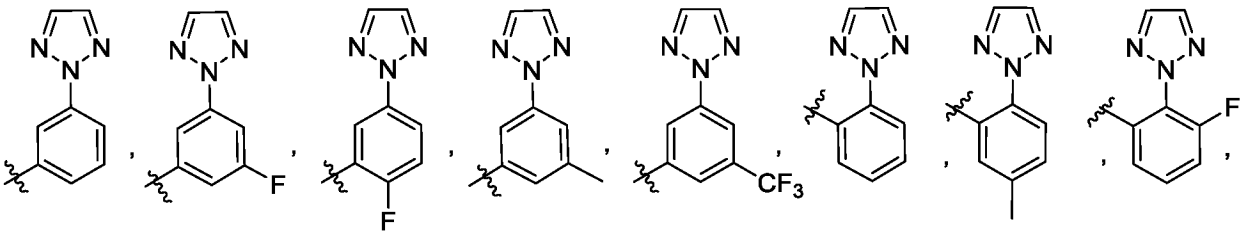
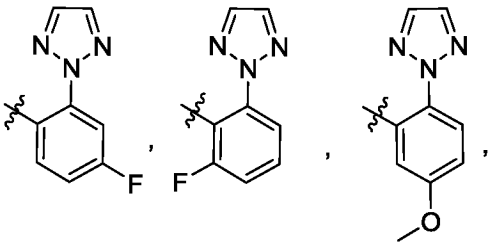


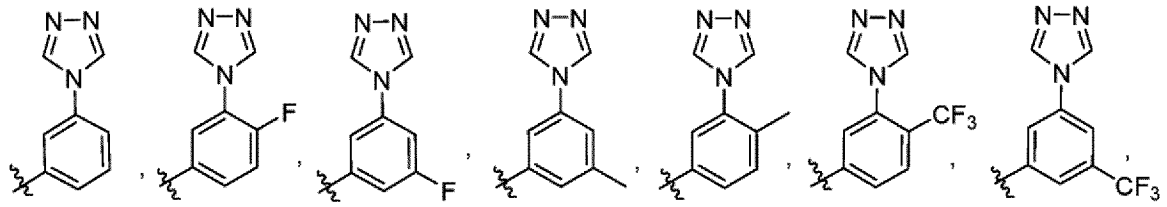
32. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  ; в котором R^e представляет собой 

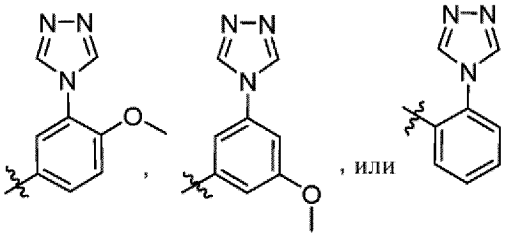


или

; и R^f представляет собой H, F, CH_3, CF_3 или OCH_3.

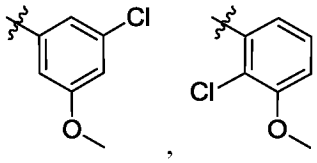
33. Соединение по п. 28, в котором R^e представляет собой


или

34. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой


или

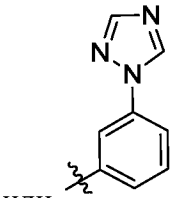
35. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой






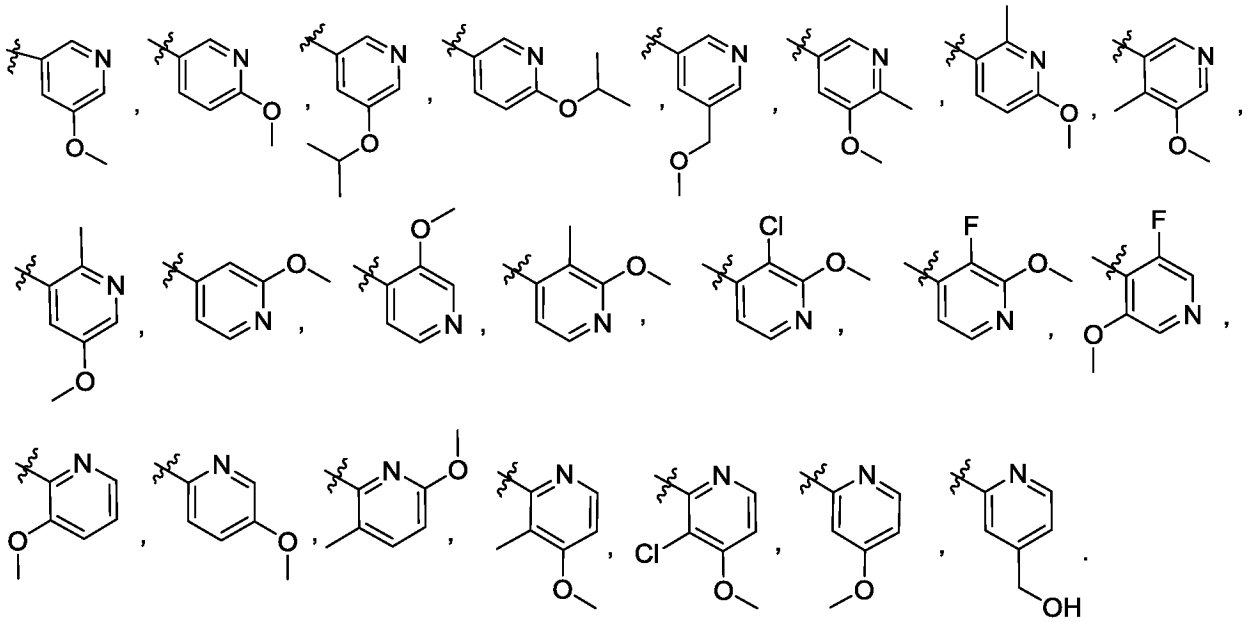


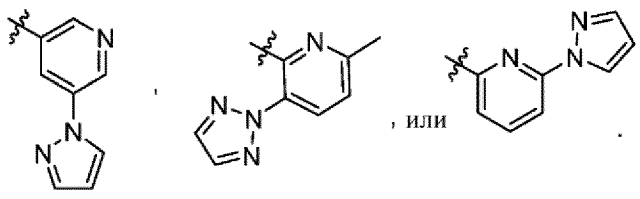


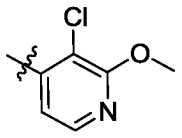
36. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

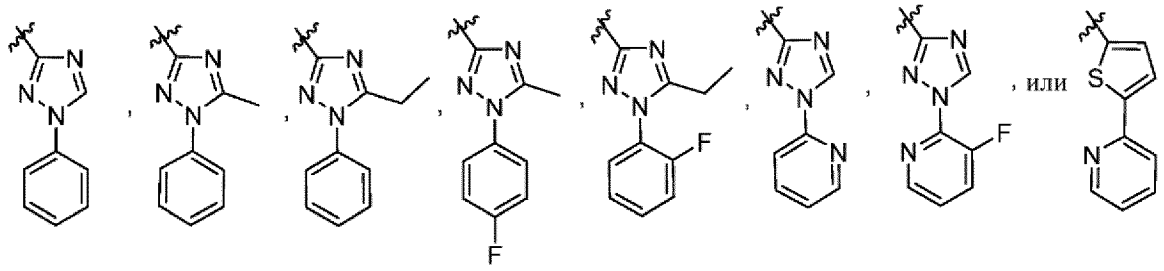


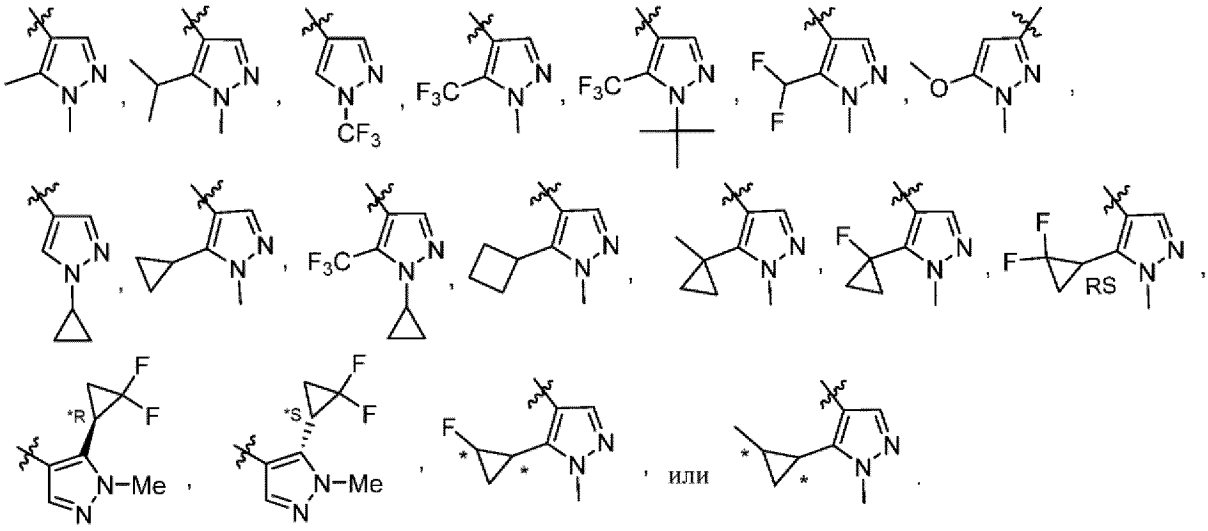
37. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

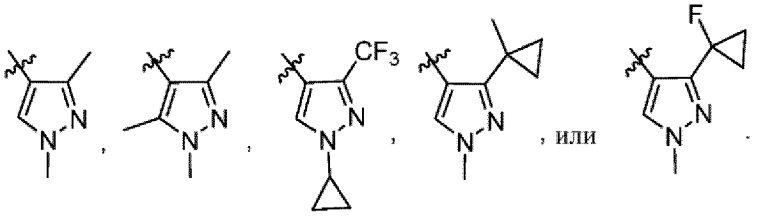


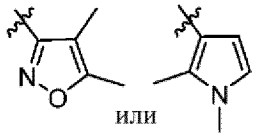


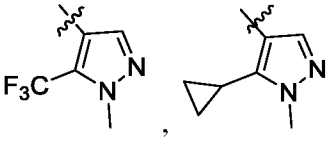
38. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

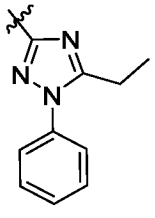
39. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

40. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

41. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

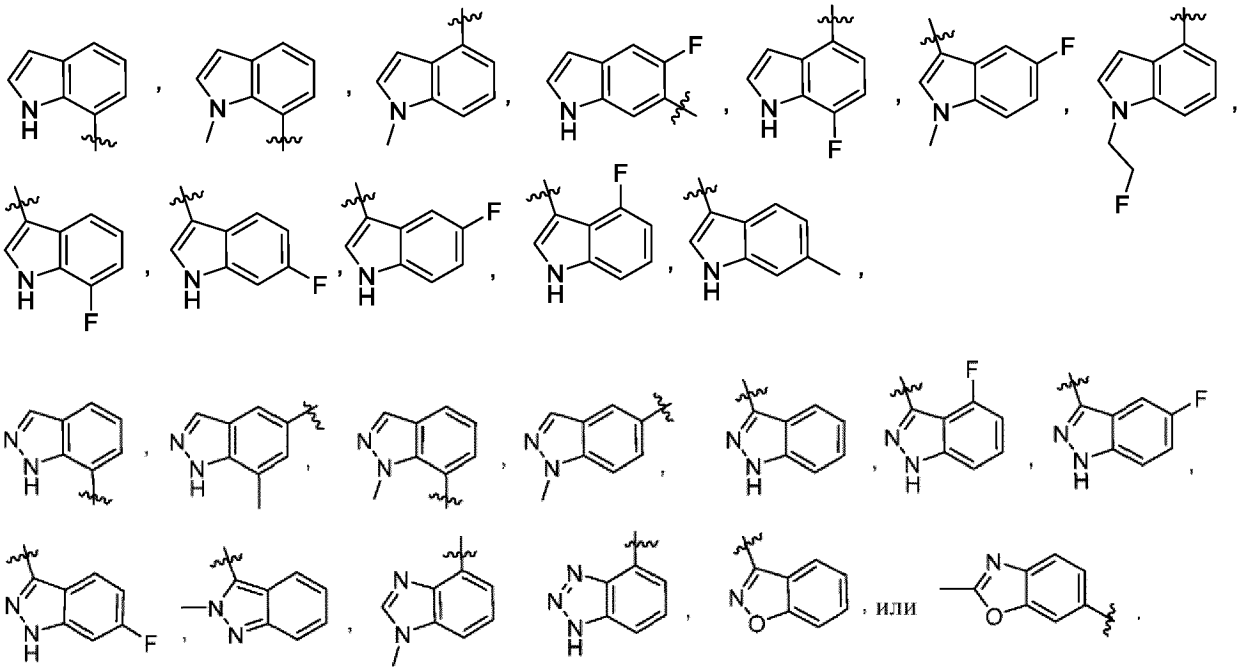
42. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

43. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  ,

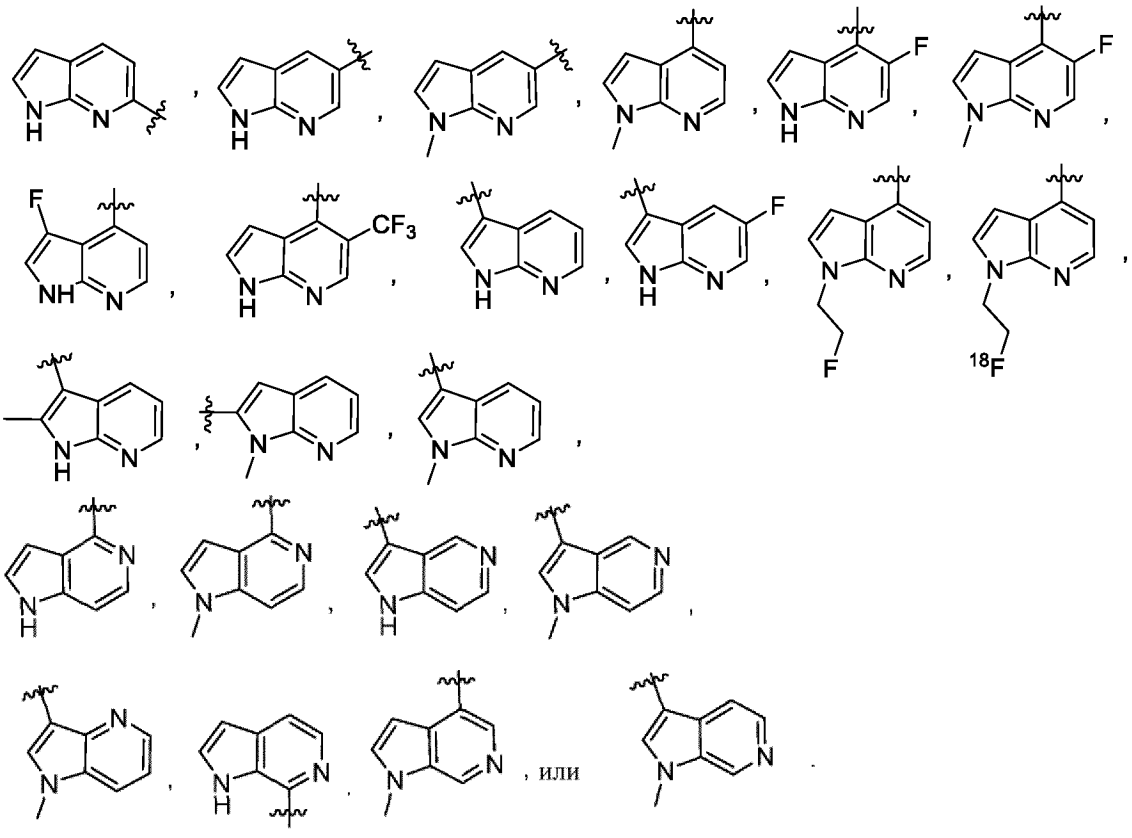


или .

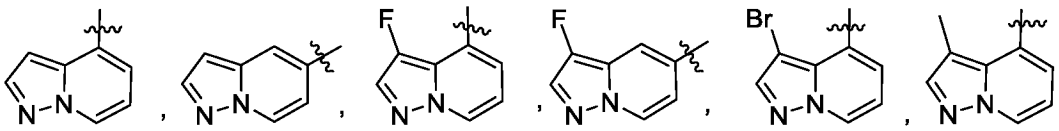
44. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

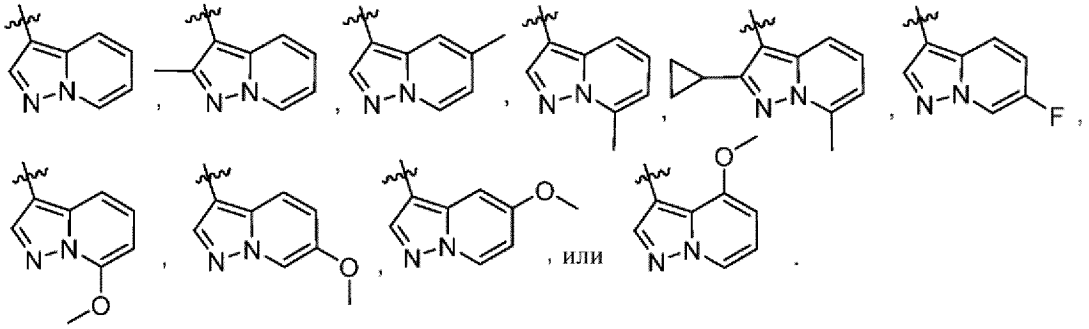


45. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

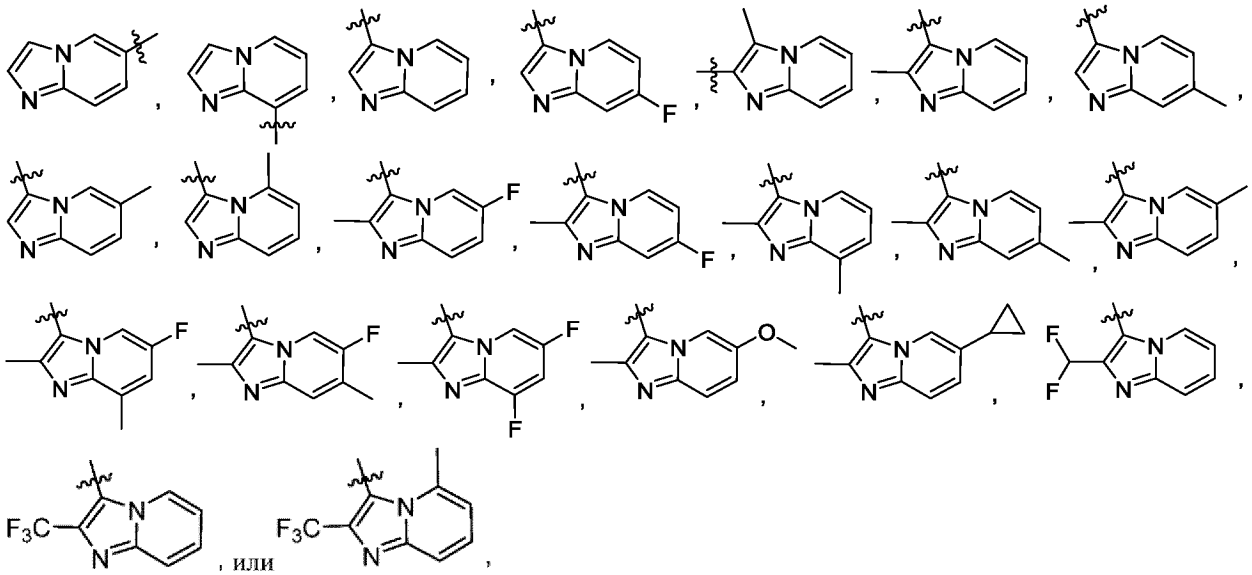


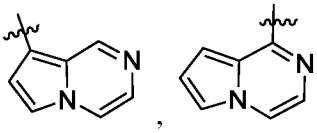
46. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

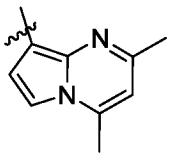




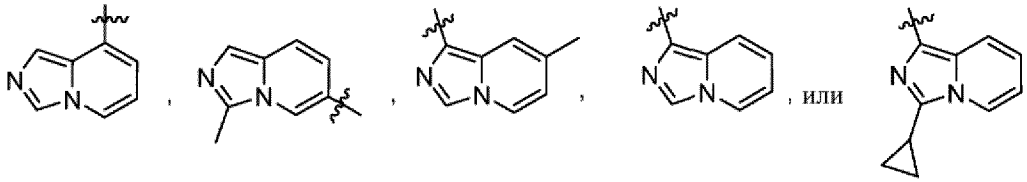
47. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой



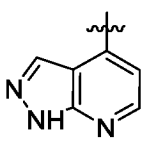
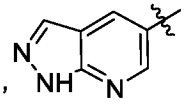
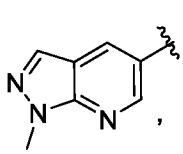
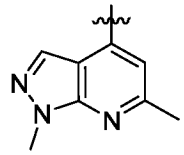
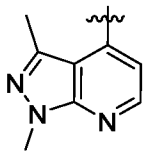
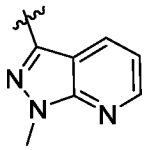
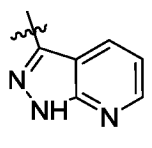
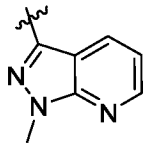
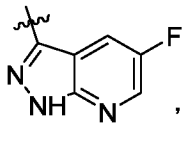
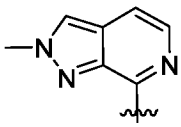
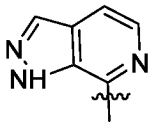
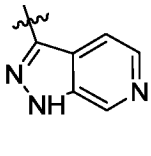
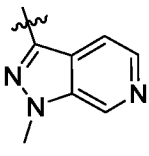
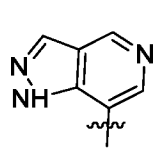
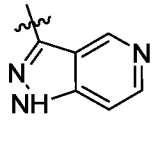
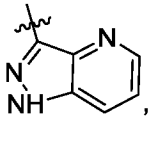
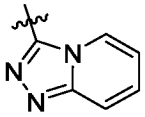
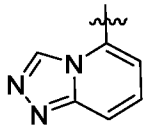
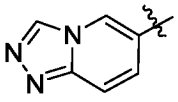
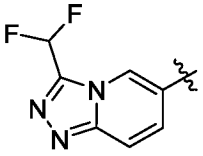
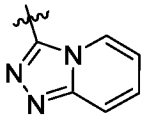
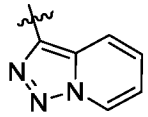
48. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой 



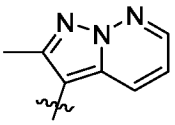
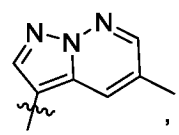
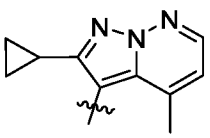
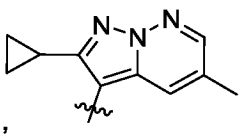
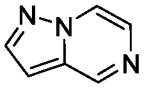
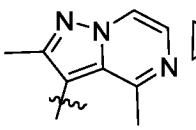
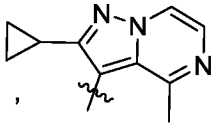
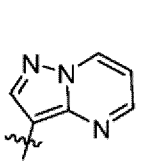
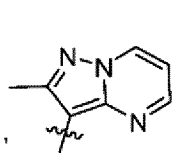
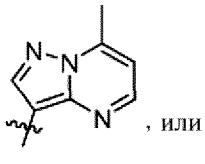
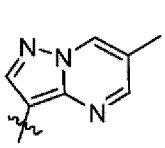
49. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой



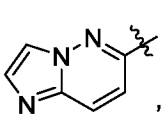
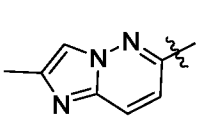
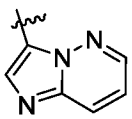
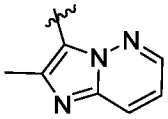
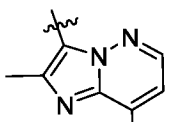
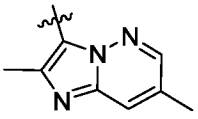
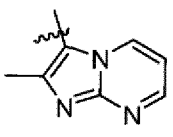
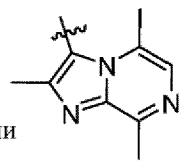
50. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

или

.

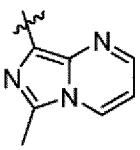
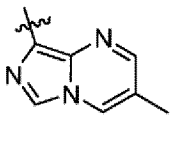
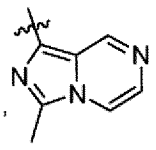
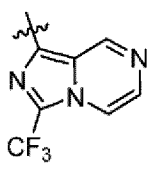
51. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой


,

,

,

,

,

,

,

,

,

, или

.

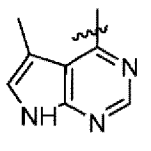
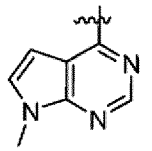
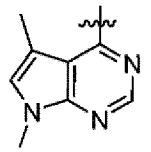
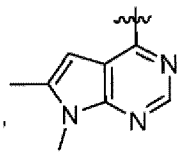
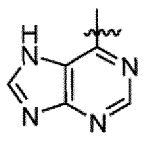
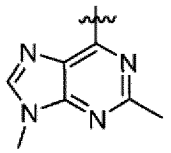
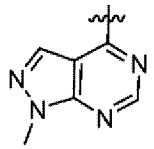
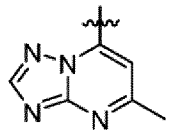
52. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

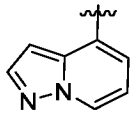

,

,

,

,

,

,

, или

.

53. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

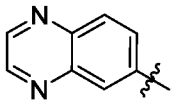
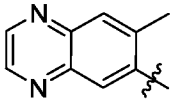
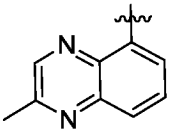
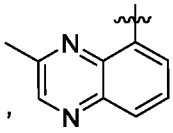
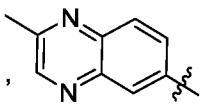
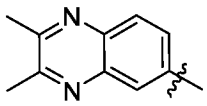
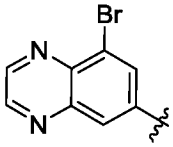
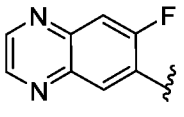
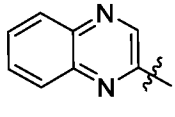
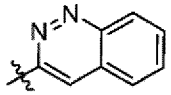
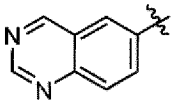
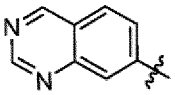
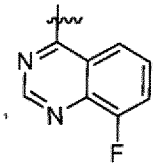
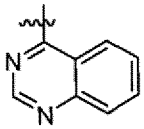
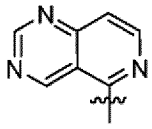

,

,

, или

.

54. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

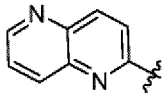
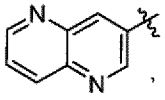
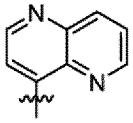
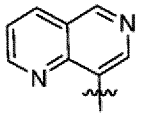
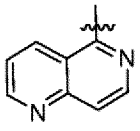
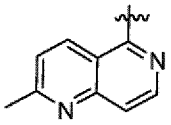
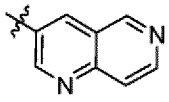
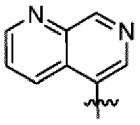
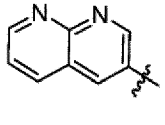
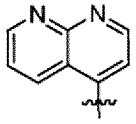







, или

.

55. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  .

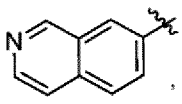
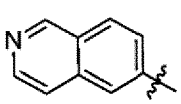
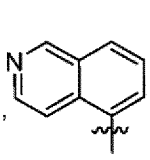
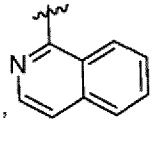
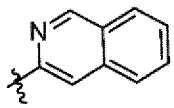
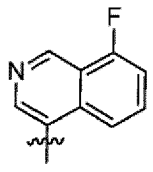
56. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой















, или

.

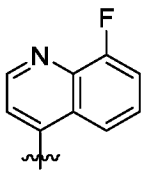
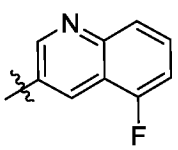
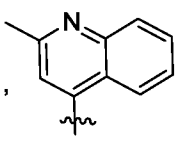
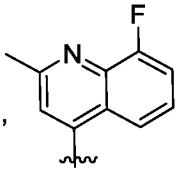
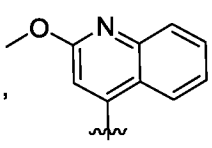
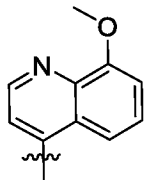
57. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

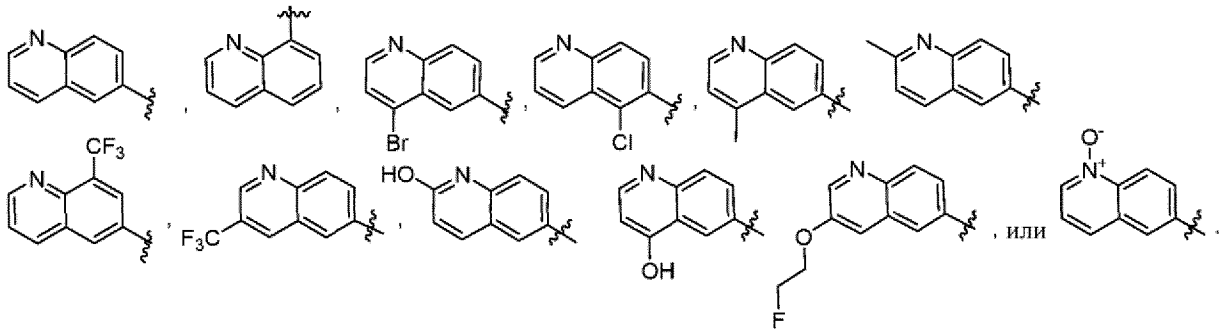









, или

.

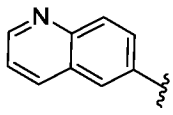
58. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

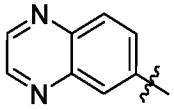
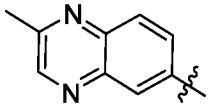





, или

.

59. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

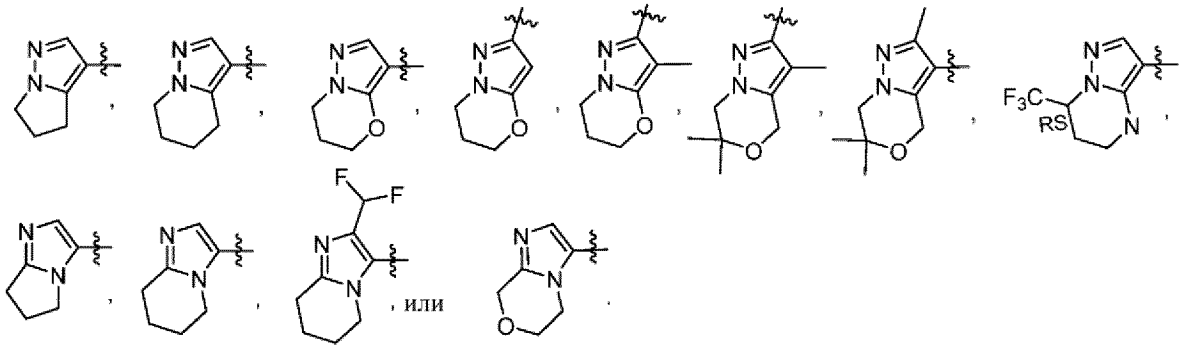

,

,

,

,

,

,



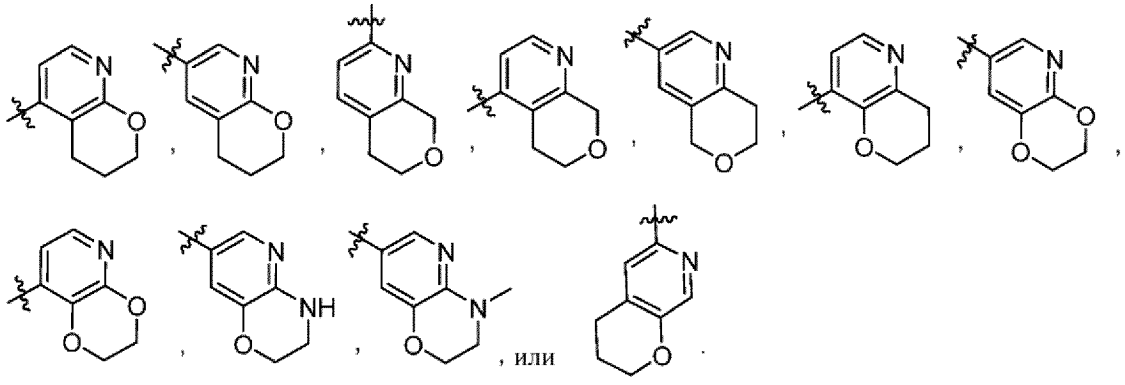
60. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой  ,

 или  .

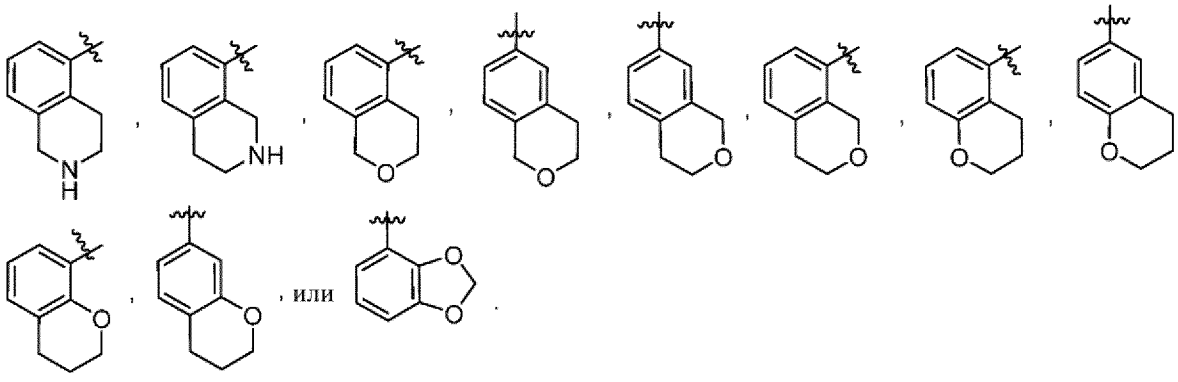
61. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой



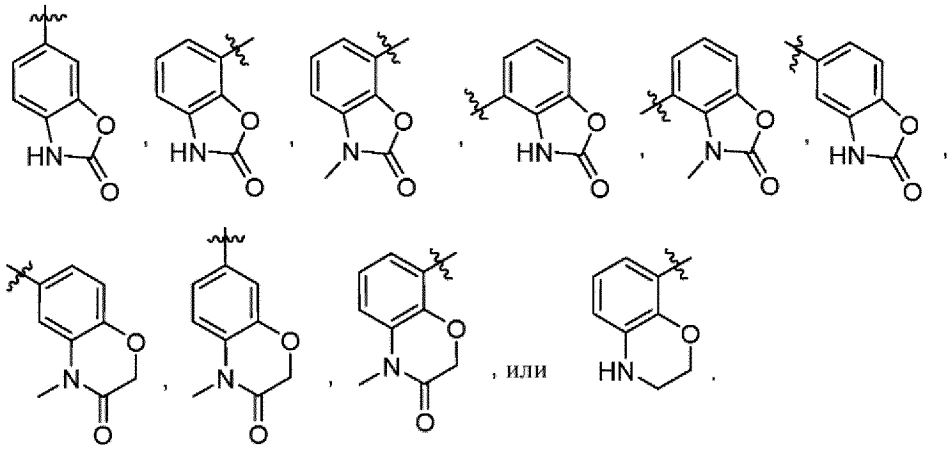
62. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой



63. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой



64. Соединение по п. 28, в котором R^{2a} представляет собой

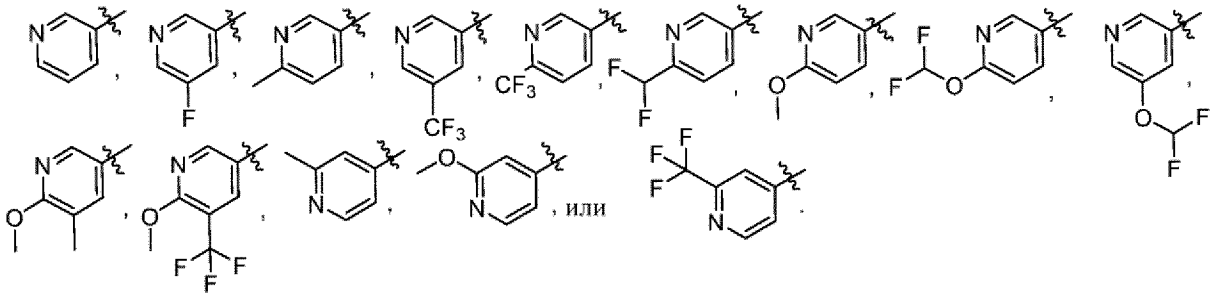


65. Соединение по п. 28, в котором R^{3a} представляет собой фенил; или фенил, замещенный одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: F, Cl, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCH(CH_3)_2$, $OCHF_2$, CF_3, CF_2CH_3, OCF_2H и OCF_3.

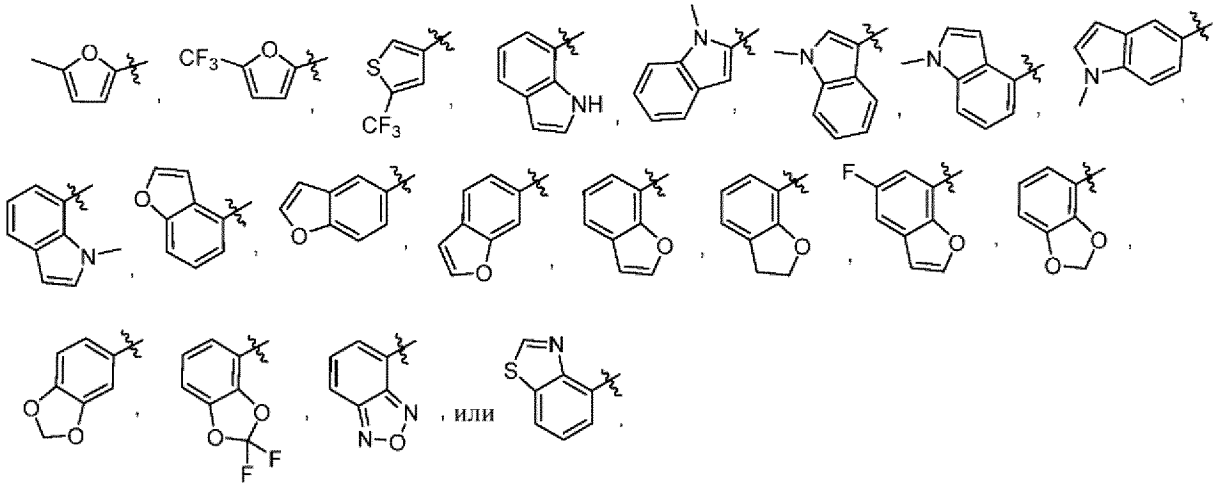
66. Соединение по п. 28, в котором R^{3a} представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из: F, Cl, CH_3, CF_2H, OCF_2H и OCH_3.

67. Соединение по п. 28, в котором R^{3a} представляет собой 3,5-дифторфенил, 3,5-дихлорфенил, 3-хлор-5-фторфенил, 3-фтор-5-метоксифенил, 3-хлор-4-метоксифенил, 3-фтор-4-метоксифенил или 3,4,5-трифторфенил.

68. Соединение по п. 28, в котором R^{3a} представляет собой



69. Соединение по п. 28, в котором R^{3a} представляет собой



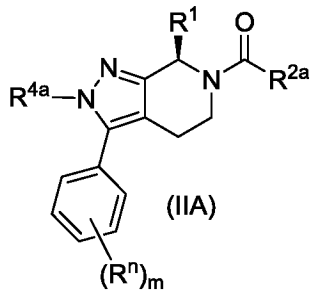
70. Соединение по п. 28, в котором R^{4a} представляет собой CH_3.

71. Соединение по п. 28, в котором R^{4a} представляет собой CF_3.

72. Соединение по п. 28, в котором R^{4a} представляет собой CF_2H.

73. Соединение по п. 28, в котором R^{4a} представляет собой фенил.

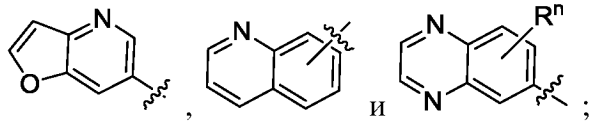
74. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, имеющее структуру формулы (IIA):



где

R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

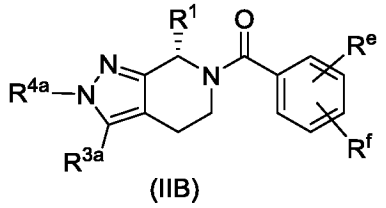


R^{4a} представляет собой CH_3 или фенил; и

каждый R^n независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl и F; и

m равно 1,2 или 3.

75. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, имеющие структуру формулы (IIB):



где

R^1 представляет собой CH_3 или CH_2CH_3

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^{3a} представляет собой фенил, замещенный одним, двумя или тремя заместителями, независимо выбранными из галогена или C_{1-4}алкила; и

R^{4a} представляет собой CH_3.

76. Соединение по п. 75, в котором

R^1 представляет собой CH_3;

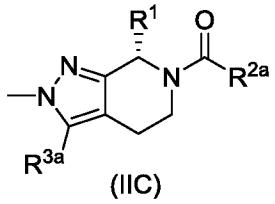
R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^{3a} представляет собой 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3-фтор-5-метилфенил или 3,4,5-трифторфенил; и

R^{4a} представляет собой CH_3.

77. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, сольваты, N-оксиды и стереоизомеры, имеющее структуру формулы (IIC):

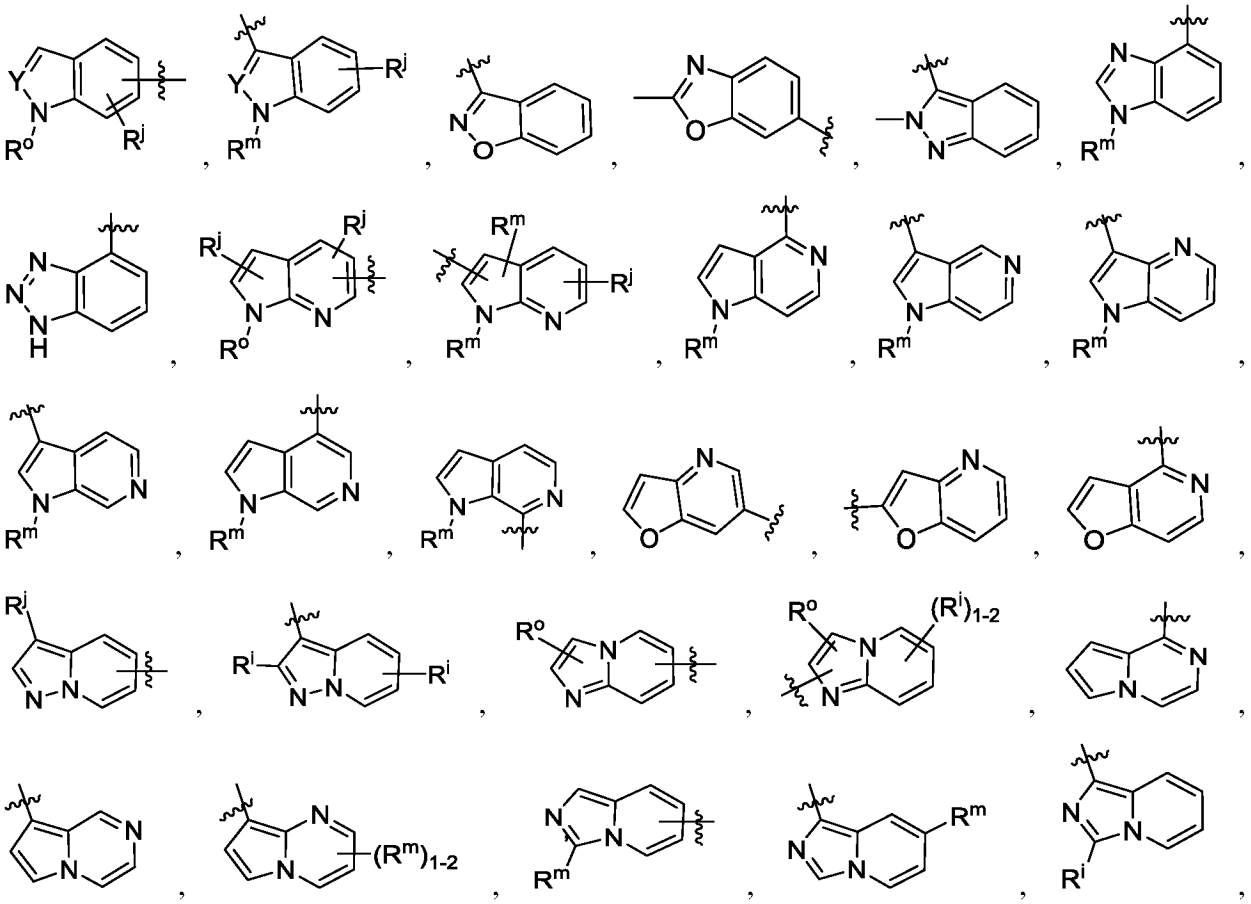


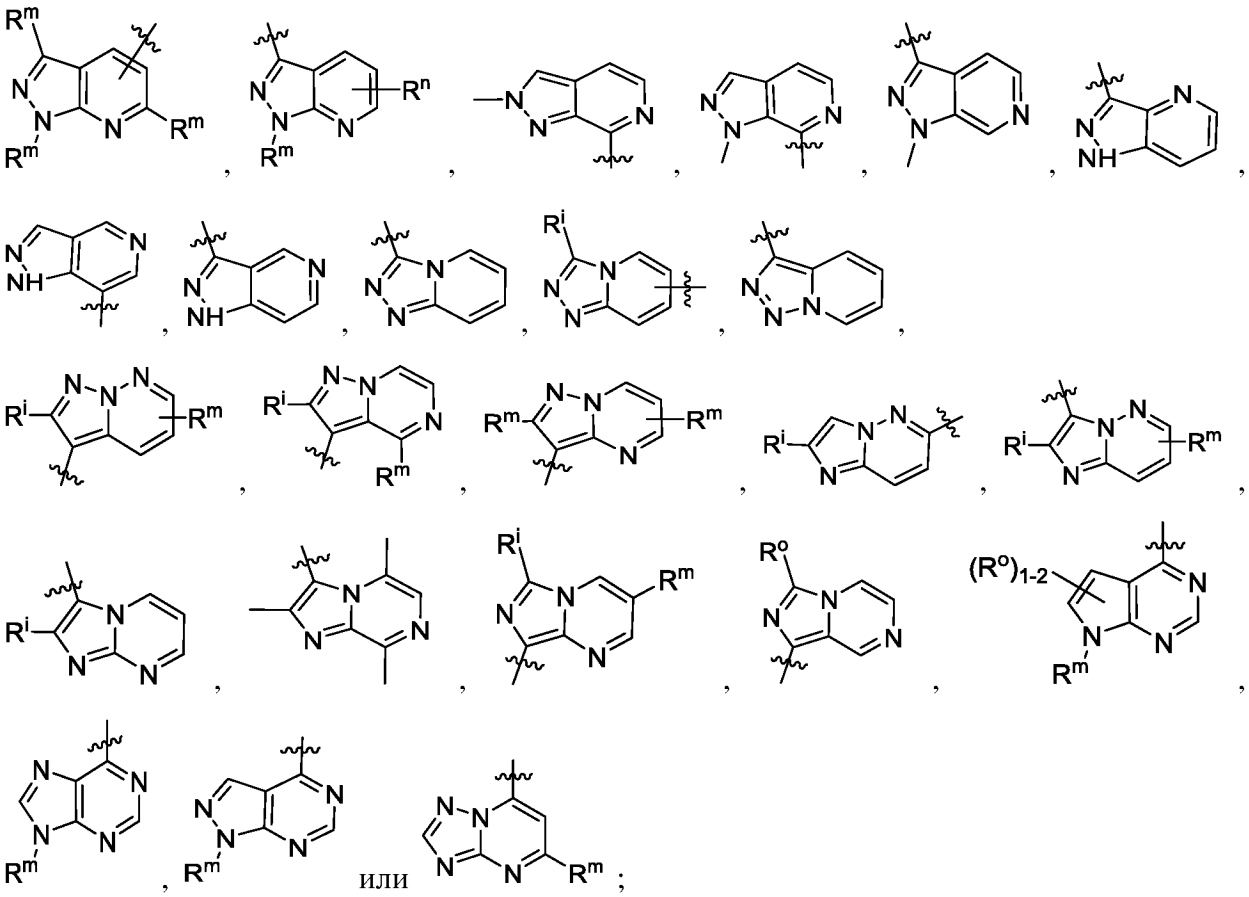
(IIC)

где

R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:





R^i выбирают из группы, состоящей из: H, F, CH_3, CF_3, CF_2H, OCH_3 и циклопропила;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, Br, F, CH_3 и CF_3;

R^m представляет собой H или CH_3.

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OCH_3;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, CH_3, CF_3, CF_2H и CH_2CH_2F;

Y представляет собой CH или N;

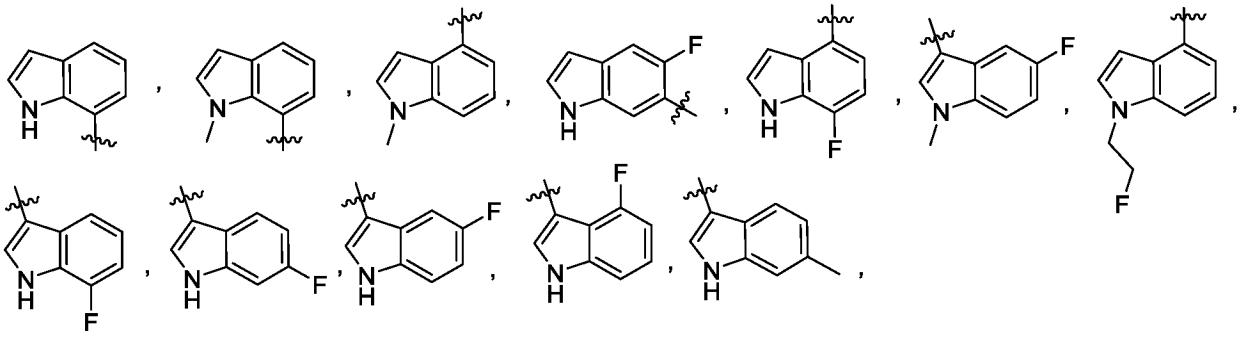
и

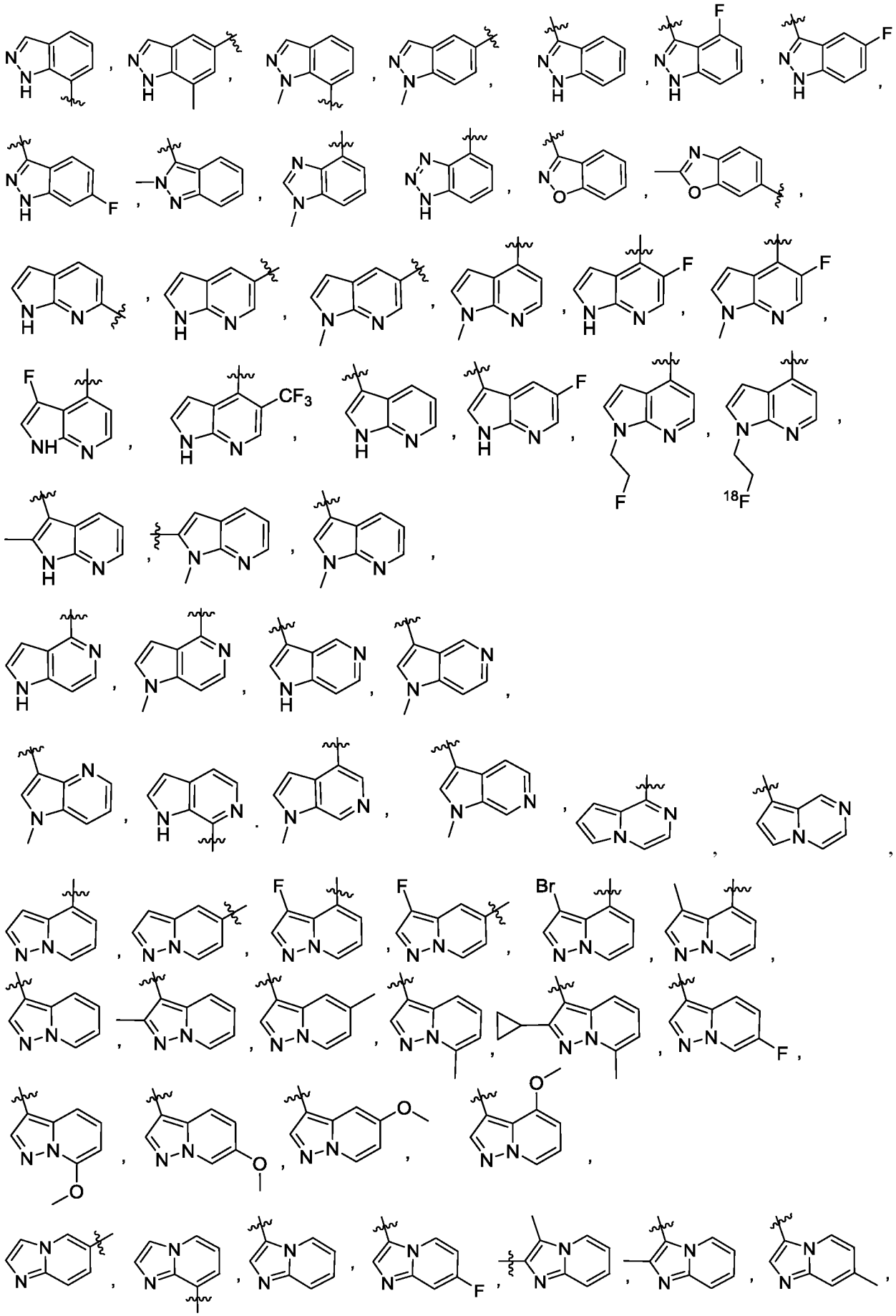
R^{3a} представляет собой фенил, замещенный одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 и OCH_3.

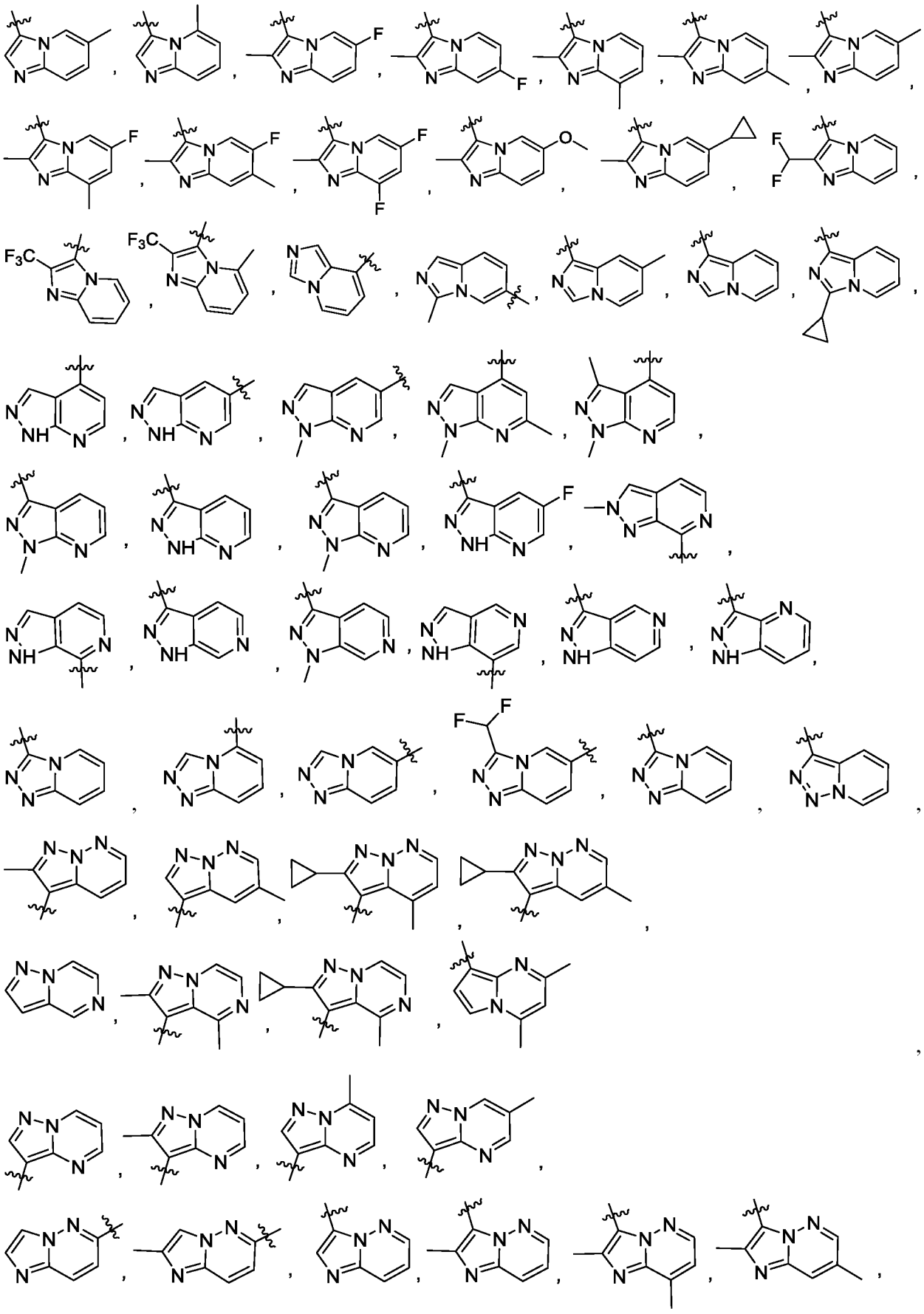
78. Соединение по п. 77, в котором

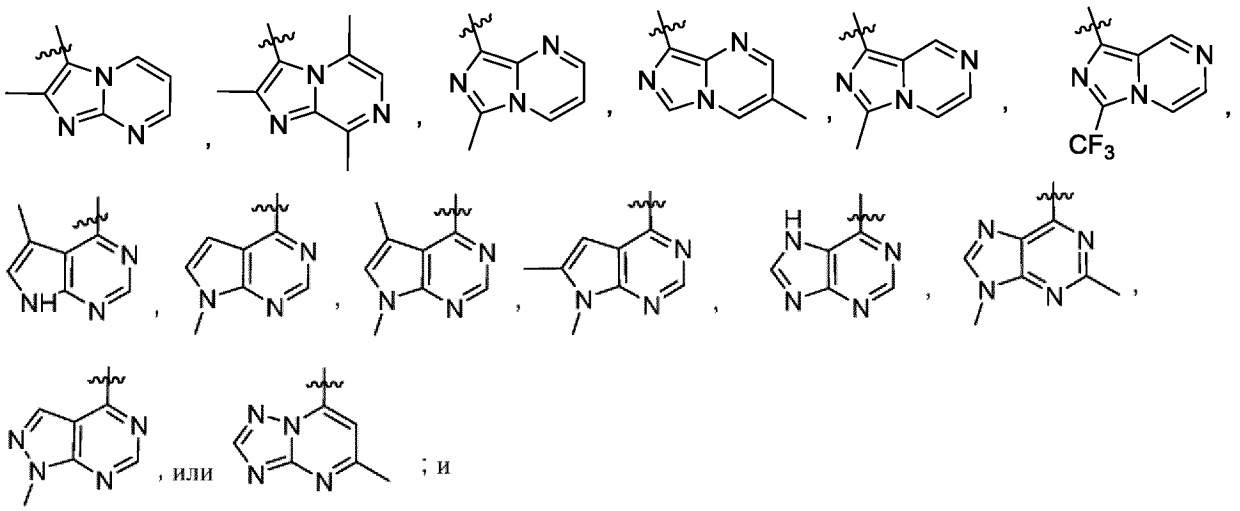
R^1 представляет собой CH_3;

R^{2a} представляет собой



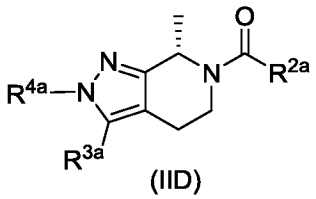






R^{3a} представляет собой 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3,5-дихлорфенил, 3-фтор-5-метилфенил, 3-хлор-5-метоксифенил или 3,4,5-трифторфенил.

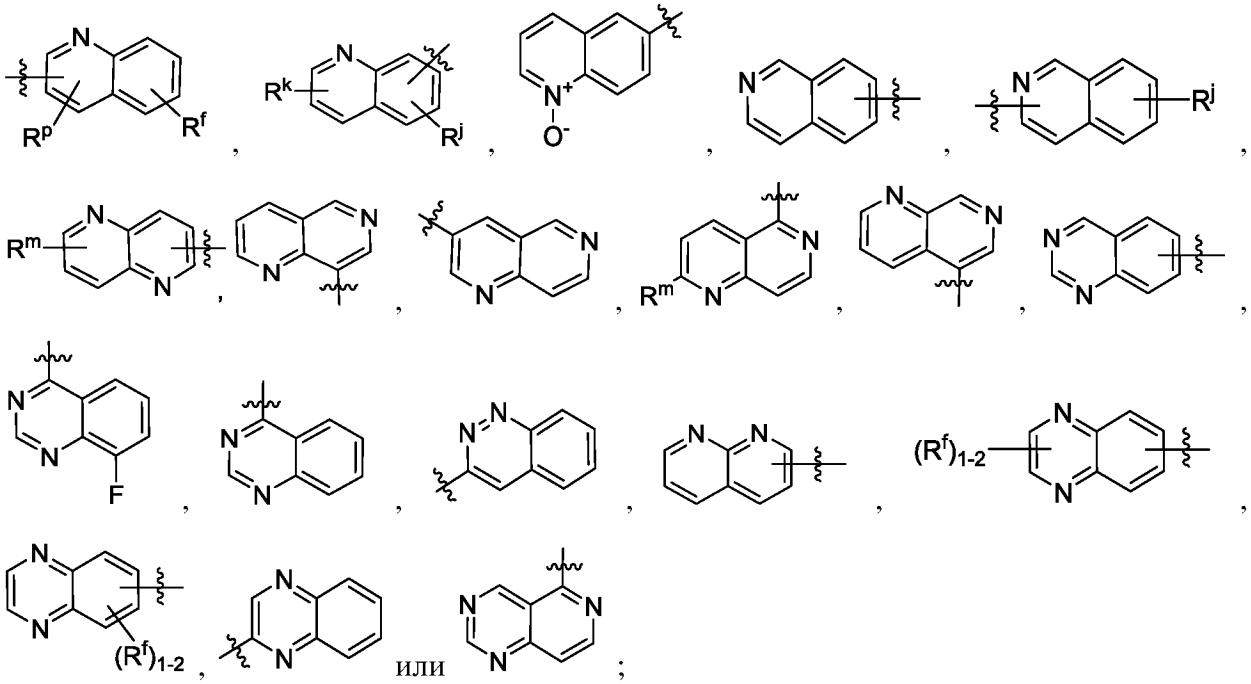
79. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, имеющее структуру формулы (IID):



(IID)

где

R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:



R^f выбирают из группы, состоящей из: H, F и OCH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F и CF_3;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, Br, CH_3, CF_3, OH и OCH_2CH_2F;

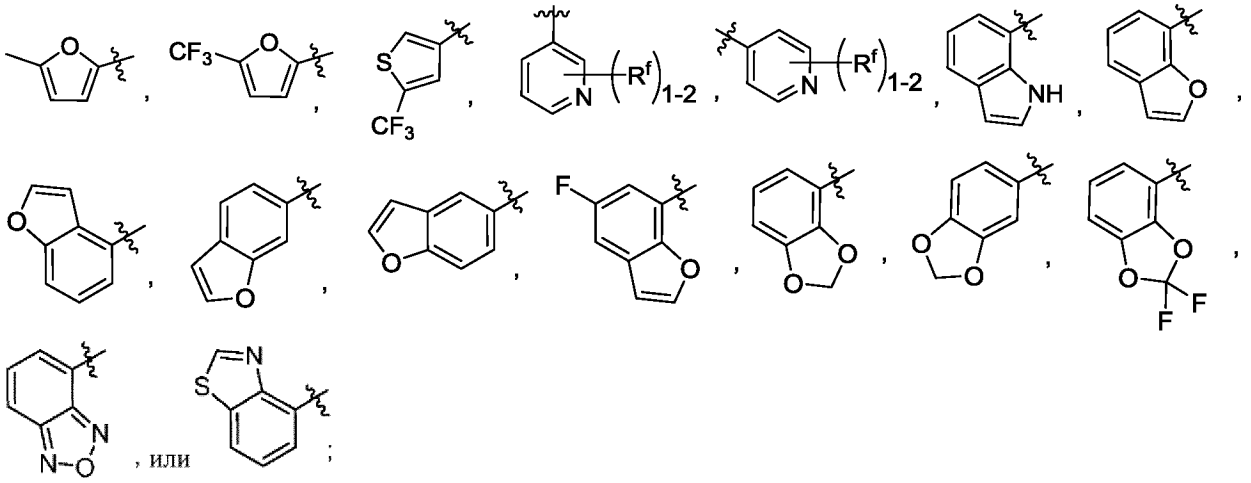
R^m представляет собой H или CH_3. и

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, CH_3 и OCH_3;

R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(a) фенила; или фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, C_{1-4}алкила, CF_3, OC_{1-4}алкила, OCF_3 и OCF_2H; и

(b)

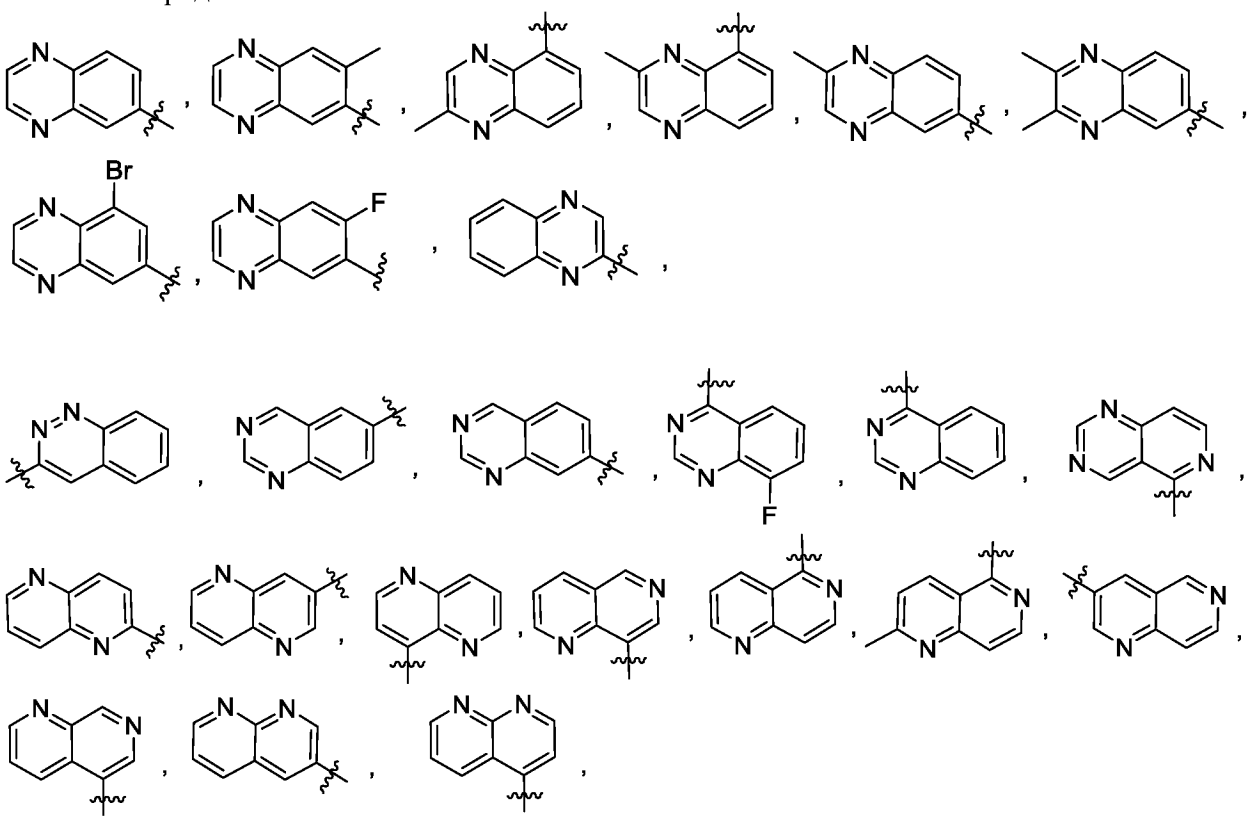


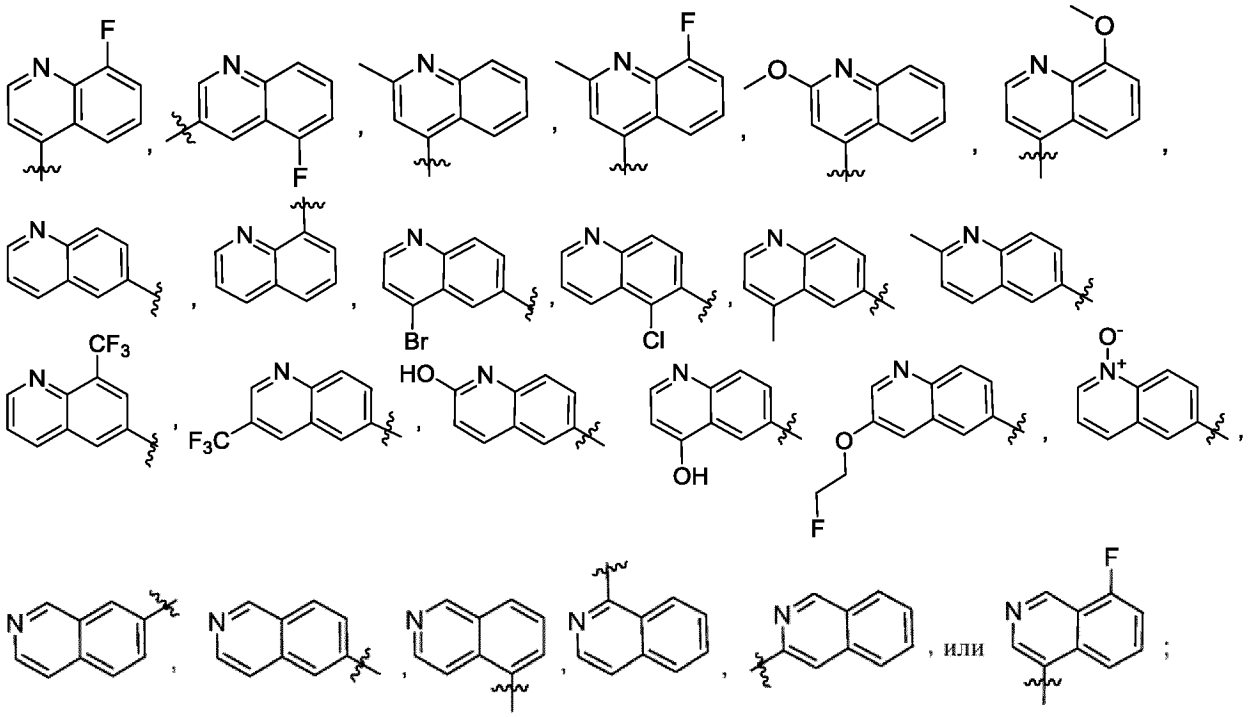
где R^f представляет собой H, F, CH_3, CF_2H, CF_3, OCH_3, OCF_2H; и

R^{4a} представляет собой CH_3 или CF_2H.

80. Соединение по п. 80, в котором

R^{2a} представляет собой

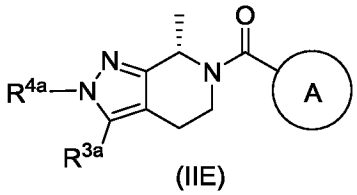




R^{3a} представляет собой 5-метилфуран-2-ил, 5-(трифторметил)фуран-2-ил, пиридин-3-ил, 5-фторпиридин-3-ил, 5-(трифторметил)пиридин-3-ил, фенил, 3-хлорфенил, 3,5-дифторфенил, 3,5-дихлорфенил, 3-хлор-5-фторфенил, 3-фтор-4-метоксифенил, 4-(дифторметокси)-3-фторфенил, 3-фтор-5-(трифторметил)фенил, 3-хлор-4-метоксифенил, 3-фтор-5-метоксифенил, 3-хлор-4-метилфенил, 3,5-дифтор-4-метилфенил или 3,4,5-трифторфенил; и

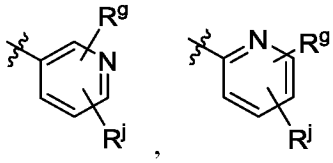
R^{4a} представляет собой CH_3.

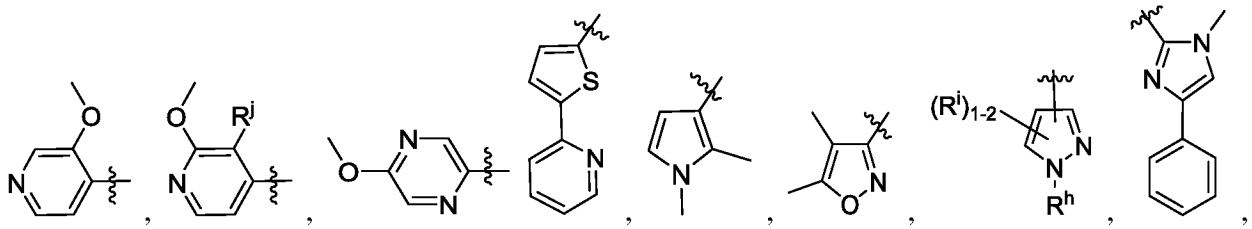
81. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, имеющее структуру формулы (IIE):

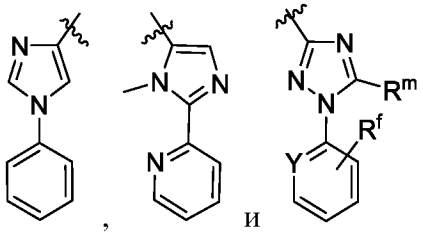


(IIE)

где

кольцо выбирают из группы, состоящей из: 



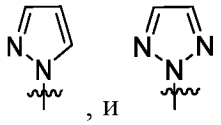


где:

Y представляет собой CH или N;

R^f представляет собой H или F;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,



;

R^h выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила, CF_3 и циклопропила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, CF_2H, CF_3, OCH_3, циклопропила, циклобутила и циклопропила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

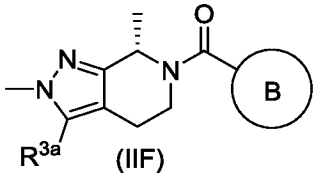
R^j выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F и CH_3;

R^m представляет собой H, CH_3 или CH_2CH_3;

R^{3a} выбирают из группы, состоящей из: фенила, 3,3-хлорфенила, 5-дифторфенила, 3-фтор-5-метил-фенила, 3,4,5-трифторфенила; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, циклоалкилаC_{3-6} и фенила.

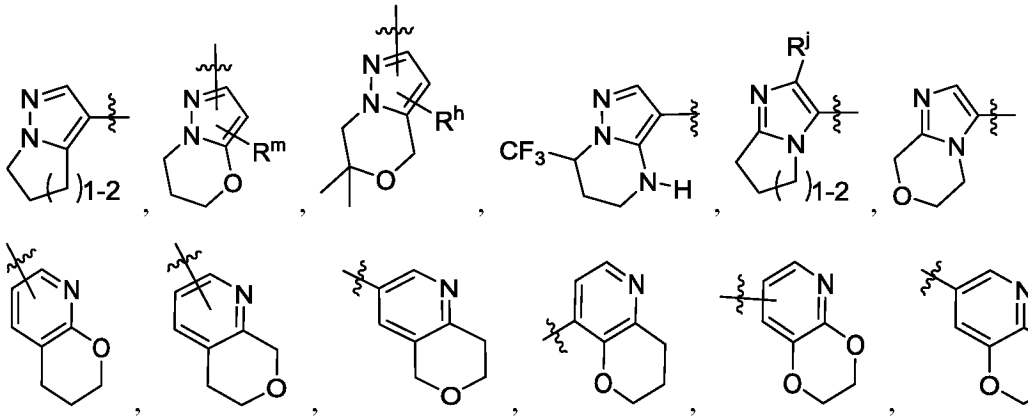
82. Соединение по п. 28 и его фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры, имеющее структуру формулы (IIF):

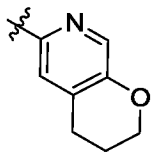
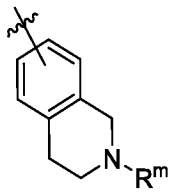
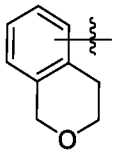
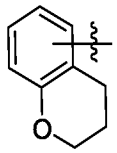
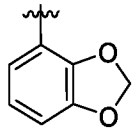
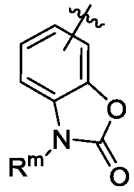
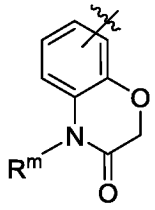
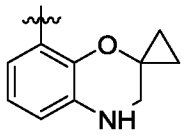
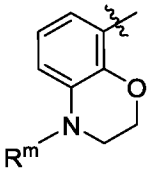


(IIF)

где

кольцо выбирают из группы, состоящей из:




,

,

,

,

,

,

,

или

;

где:

R^h представляет собой CH_3;

R^j представляет собой H или CF_2H;

R^m представляет собой H или CH_3.

R^{3a} представляет собой 3 хлорфенил или 3,4,5-трифторфенил.

83. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(5-метилфуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(5-фторпиридин-3-ил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-хлор-5-(трифторметокси)фенил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-

тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-(2-фторфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-(метоксиметил)пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(6-изопропоксипиридин-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-изопропоксипиридин-3-ил)метанона;

(S)-бензо[d][1,3]диоксол-4-ил(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-6-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)бензо[d]оксазол-2(3H)-она;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанона;

(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-2-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[2,3-b]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанона;

(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(8-бромхиноксалин-6-ил)(3-(3-хлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(7-этил-3-(3-фторфенил)-2-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-

ил)(хинолин-6-ил)метанона;

[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(2-фторэтокси)фенил]метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

(S)-[3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)фенил]метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-5-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-3-(2-фторэтокси)фенил)метанона;

[2-хлор-3-(2-фторэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[2-хлор-5-(2-фторэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанон4-изопропил-6-пиперазин-1-ил-пиримидин-2-иламина;

(S)-(2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-индол-4-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-(фтор-^{18}F)этил)-1H-индол-5-ила);

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-(2-фторэтил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-b]пиридин-6-ил)метанона;

(2-(дифторметил)-3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(трифторметил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-7-метил-2-(метил-d3)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-3-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-7-ил)метанона;

(4-бромхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-хлорхинолин-6-ил)(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(трифторметил)хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-(2-фторэтокси)хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилбензо[d]оксазол-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дихлорфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанона;

(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(R)-(3-(3-хлор-5-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-фтор-5-(трифторметил)фенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-фтор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-фтор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-фторхиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3-хлор-4-метоксифенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(4-(дифторметокси)-3-фторфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифтор-4-метилфенил)-2,7-диметил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(2-хлор-3-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(3-хлор-5-метоксифенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-фтор-2-(1H-пиразол-1-ил)фенил)метанона;

(S)-(3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(3-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(4-фтор-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метил-2-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)фенил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)метанона;

(S)-(1-(трет-бутил)-5-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метокси-1-метил-1H-пиразол-3-ил)метанона;

(S)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-этил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-метоксипиридин-3-ил)метанона;

(S)-6-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил)-4-метил-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-она;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индол-7-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-7-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индол-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-индазол-7-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-7-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(7-метил-1H-индазол-5-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-индазол-5-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,5-a]пиридин-8-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(фуро[3,2-c]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-бензо[d]изоксазол-3-ил(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[3,2-b]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-2-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(пиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанона;

(S)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(2-(дифторметил)-7-метил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(R)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-8-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(изохинолин-1-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фторхинолин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхинолин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метоксихинолин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(8-фтор-2-метилхинолин-4-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(2-метилхиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-2-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,5-нафтиридин-3-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1,6-нафтиридин-8-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)фуран-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(S)-(2,7-диметил-3-(5-(трифторметил)пиридин-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хиноксалин-6-ил)метанона;

(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-4-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-2-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-3-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-5-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона; и

(2,7-диметил-3-(1-метил-1H-индол-7-ил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(хинолин-6-ил)метанона;

(S)-(3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-2-фтор-фенил]метанона;

[2-хлор-3-(2-фторанилэтокси)фенил]-[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(S)-[3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(2-фторанилэтокси)-5-фтор-фенил]метанона;

(3-метоксифенил)-[(7S)-7-метил-2,3-дифенил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-(3-фтор-5-метил-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метоксифенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метоксифенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метоксифенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметокси)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметокси)фенил]метанона;

[4-(дифторметокси)фенил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-4-метокси-фенил)метанона;

3-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-N-метил-бензамида;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-имидазол-1-илфенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-(1H-пиразол-5-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1H-пиразол-3-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1-метилпиразол-3-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1H-пиразол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(1-метилпиразол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(4-фторпиразол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(3-метил-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-фтор-2-(1,2,4-триазол-1-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-[3-(трифторметил)-1,2,4-триазол-1-ил]фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-5-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(триазол-2-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[2-фтор-6-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[5-метокси-2-(триазол-2-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-фтор-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-фтор-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-метил-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[4-метил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4-(трифторметил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1,2,4-триазол-4-ил)-5-(трифторметил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[4-метокси-3-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метокси-5-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(1,2,4-триазол-4-ил)фенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-3-метил-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(метоксиметил)-3-пиридил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изопропокси-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метил-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метокси-3-метил-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-метил-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-6-метил-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-4-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-4-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метокси-4-метил-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-2-метокси-4-пиридил)метанона;

(3-хлор-2-метокси-4-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-пиразол-1-ил-3-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[6-метил-3-(триазол-2-ил)-2-пиридил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-пиразол-1-ил-2-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-1-фенил-1,2,4-триазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(4-фторфенил)-5-метил-1,2,4-триазол-3-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(3-фтор-2-пиридил)-1,2,4-триазол-3-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(2-пиридил)-2-тиенил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразин-2-ил)метанона;

(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метил-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изопропил-1-метил-пиразол-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(трифторметил)пиразол-4-ил]метанона;

[5-(дифторметил)-1-метил-пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(1-циклопропилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[1-циклопропил-3-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(5-циклобутил-1-метил-пиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-метил-5-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(1-фторциклопропил)-1-метил-пиразол-4-ил]метанона;

(5-(2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-((R*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(5-((S*)-2,2-дифторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(цис-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона;

((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(транс-5-(2-фторциклопропил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона;

((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(1-метил-цис-5-(2-метилциклопропил)-1H-пиразол-4-ил)метанона;

(S*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона;

(1,3-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,3,5-триметилпиразол-4-ил)метанона;

(1,5-диметилпиразол-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[1-циклопропил-5-(трифторметил)пиразол-4-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-метил-3-(1-метилциклопропил)пиразол-4-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(1-фторциклопропил)-1-метил-пиразол-4-ил]метанона;

(R)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона;

(S)-(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил) (7-метил-2,3-дифенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил)метанона;

(1,2-диметилпиррол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(4,5-диметилизоксазол-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-индол-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1H-индол-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-индол-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метил-индол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-1Н-индол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метил-1Н-индол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-индазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-индазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилиндазол-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилбензимидазол-4-ил)метанона;

1Н-бензотриазол-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1-метил-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-(трифторметил)-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил] метанона;

[(7S)-3-(3,5-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[1-(2-фторанилэтил)пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-7-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-а]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-фторпиразоло[1,5-а]пиридин-5-ил)метанона;

(3-бромпиразол[1,5-а]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(3-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]пиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-фторпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

(2-циклопропил-7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(6-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(5-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(4-метоксипиразоло[1,5-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(7-фторимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-3-(3-хлор-5-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-с] пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-а] пиридин-3-ил) метанона;

[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(2-метилимидазо[1,2-a] пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-2-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-фтор-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

(2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2,7-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2,6-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-(3-хлор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразол[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,8-диметил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-фтор-2,7-диметил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

(6,8-дифтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метокси-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[2-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[5-метил-2-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a]пиразин-1-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пирроло[1,2-a]пиразин-8-ил-метанона;

(2,4-диметилпирроло[1,2-a]пиримидин-8-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиридин-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,5-a]пиридин-1-ил-метанона;

(3-циклопропилимидазо[1,5-a]пиридин-1-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)метанона;

(1,6-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(1,3-диметилпиразоло[3,4-b]пиридин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанон;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-c]пиридин-7-ил)метанон;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-c]пиридин-7-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-3-ил)метанона;

[3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(триазоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метилпиразол[1,5-b]пиридазин-3-ил)метанон;

(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2-циклопропил-5-метилпиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2,4-диметилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2-циклопропил-4-метилпиразоло[1,5-a]пиразин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-имидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)метанона;

(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(2,7-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,5,8-триметилимидазо[1,2-a]пиразин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиримидин-8-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилимидазо[1,5-a]пиразин-1-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-(трифторметил)имидазо[1,5-a]пиразин-1-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанона;

[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил] -(7-метилпирроло[2,3-d] пиримидин-4-ил) метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)метанона;

(5,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметил) фенил]-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c] пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

(6,7-диметилпирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7Н-пурин-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метилпиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидин-7-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(7-метилхиноксалин-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метилхиноксалин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метилхиноксалин-5-ил)метанона;

(2,3-диметилхиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиноксалин-2-ил-метанона;

циннолин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-6-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-7-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фторхиназолин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-хиназолин-6-ил-метанона;

(2-дейтерийхиноксалин-6-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-пиридо[4,3-d]пиримидин-5-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,5-нафтиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-1,6-нафтиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,6-нафтиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,7-нафтиридин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,8-нафтиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(о-толил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметил)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2-метоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(4-этоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3-изопропоксифенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-[3-(дифторметокси)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[4-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[3-(трифторметокси)фенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2,4-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2-хлор-4-фтор-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3,4-дихлорфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(5-фтор-2-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(4-фтор-3-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2-фтор-3-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3-фтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(4-метокси-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(3-хлор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(4-хлор-2,3-дифторфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(2,3,4-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-оксидохинолин-1-ий-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-гидрокси-6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-гидрокси-6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(6-метил-3-пиридил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(2-метил-4-пиридил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-[6-(дифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[6-(трифторметил)-3-пиридил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[2-(трифторметил)-4-пиридил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-[5-(трифторметил)-3-тиенил]-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(6-метокси-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2-метокси-4-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-[6-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-[5-(дифторметокси)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(6-метокси-5-метил-3-пиридил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-[6-метокси-5-(трифторметил)-3-пиридил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(1H-индол-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(бензофуран-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(бензофуран-6-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(5-фторбензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(1,3-бензотиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2,1,3-бензоксадиазол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2,3-дигидробензофуран-7-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-3-(2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-ил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-изохинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(6-изохинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5-фтор-3-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-фтор-4-изохинолил)метанона;

(4-бром-6-хинолил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метил-6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-6-хинолил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(8-метокси-4-хинолил)метанона;

5,6-дигидро-4H-пирроло[1,2-b]пиразол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)метанона;

6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метил-6,7-дигидро-5H-пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин-2-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-3-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3,6,6-триметил-4,7-дигидропиразоло[5,1-c][1,4]оксазин-2-ил)метанона;

((S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-4,5-дигидро-2H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6(7H)-ил)(7-(трифторметил)-4,5,6,7-тетрагидропиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)метанона;

6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]имидазол-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)метанона;

[2-(дифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

6,8-дигидро-5H-имидазо[2,1-c][1,4]оксазин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-b]пиридин-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-4-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

6,8-дигидро-5H-пирано[3,4-b]пиридин-2-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]пиридин-3-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

3,4-дигидро-2H-пиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(4-метил-2,3-дигидропиридо[3,2-b][1,4]оксазин-7-ил)метанона;

3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-c]пиридин-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-8-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-5-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-изохроман-6-ил-метанона;

хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

хроман-5-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

хроман-6-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-она;

4-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-она;

5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-она;

7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-она;

5-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3H-1,3-бензоксазол-2-она;

7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-3-метил-1,3-бензоксазол-2-она;

7-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-она;

[(7S)-2,7-8-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-карбонил]-4-метил-1,4-бензоксазин-3-она;

3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-8-ил-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-[3-(дифторметил)-4-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-3-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-4-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-3-(4-фтор-3-метилфенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-метокси-2-метил-4-пиридил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-метил-4-фенилимидазол-2-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(1-фенилимидазол-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-[3-метил-2-(2-пиридил)имидазол-4-ил]метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-фтор-6-пиразол-1-ил-фенил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-спиро[3,4-дигидро-1,4-бензоксазин-2,1'-циклопропан]-8-ил-метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(9-метилпурин-6-ил)метанона;

[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(3-фтор-5-метокси-4-пиридил)метанона;

(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

хроман-7-ил-[(7S)-3-[3-(дифторметил)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

хроман-7-ил-[(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-[3-(дифторметокси)-5-фтор-фенил]-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

[(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]-(2-метокси-3-метил-4-пиридил)метанона;

(3-хлор-4-метокси-2-пиридил)-[(7S)-3-(3-фтор-5-метокси-фенил)-2,7-диметил-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

рацемический-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона;

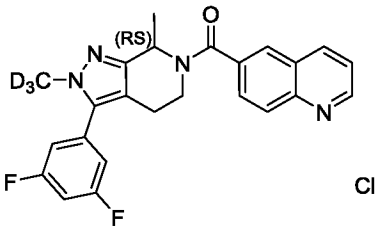
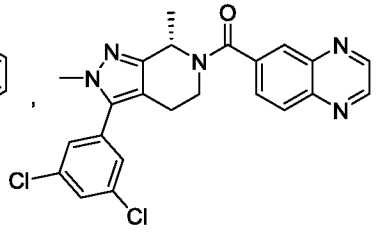
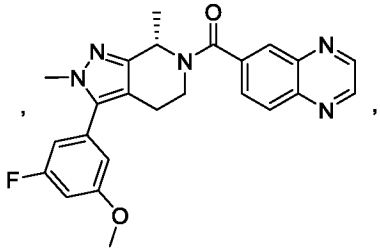
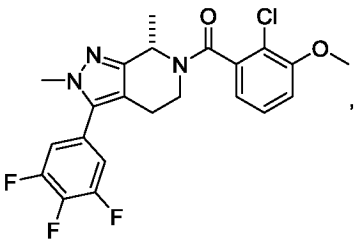
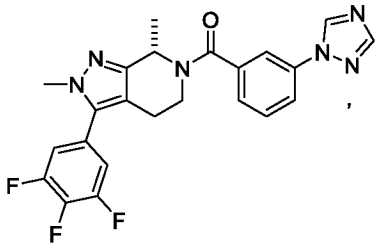
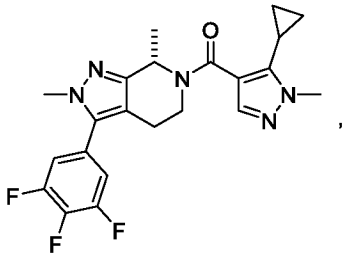
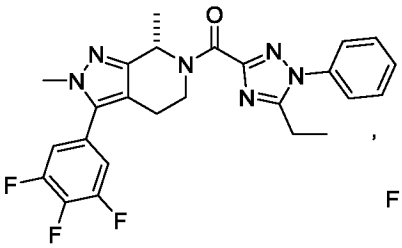
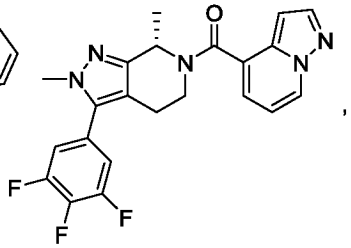
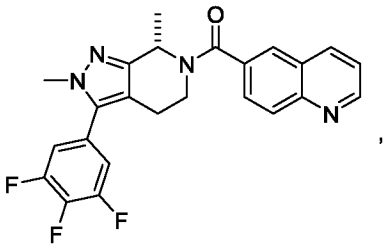
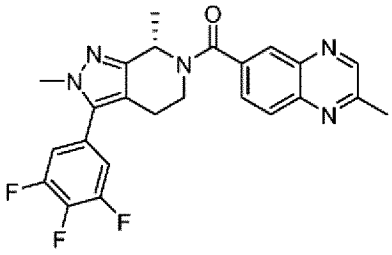
(R*)-(2-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-7-метил-3-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)(5-циклопропил-1-метил-1H-пиразол-4-ил)метанона;

((S)-(1,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-ил)(2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-2,4,5,7-тетрагидро-6H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил)метанона; и

циклопропил-2-метил-имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил)-[(7S)-2,7-диметил-3-(3,4,5-трифторфенил)-5,7-дигидро-4H-пиразоло[3,4-c]пиридин-6-ил]метанона;

и их фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

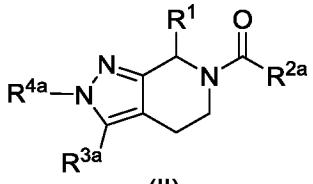
84. Соединение, выбранное из группы, состоящей из


,

,

,

,

,

,

,

,

,
и

; ;

и фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры.

85. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(A) терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (II):

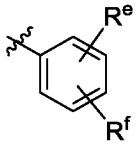


(II)

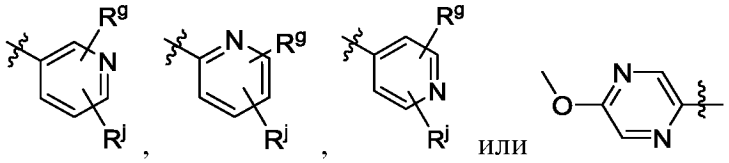
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

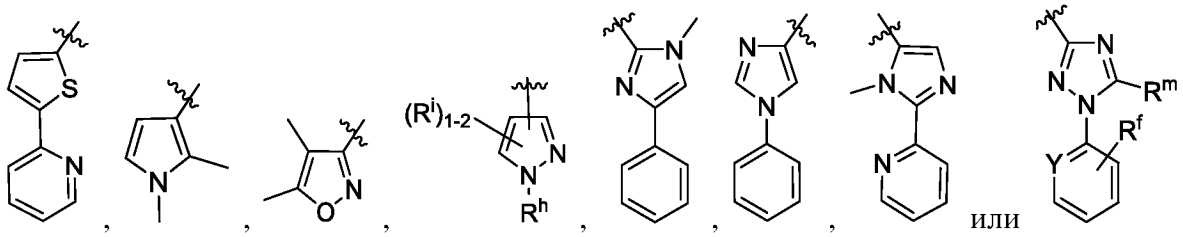
R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

(a)  ;

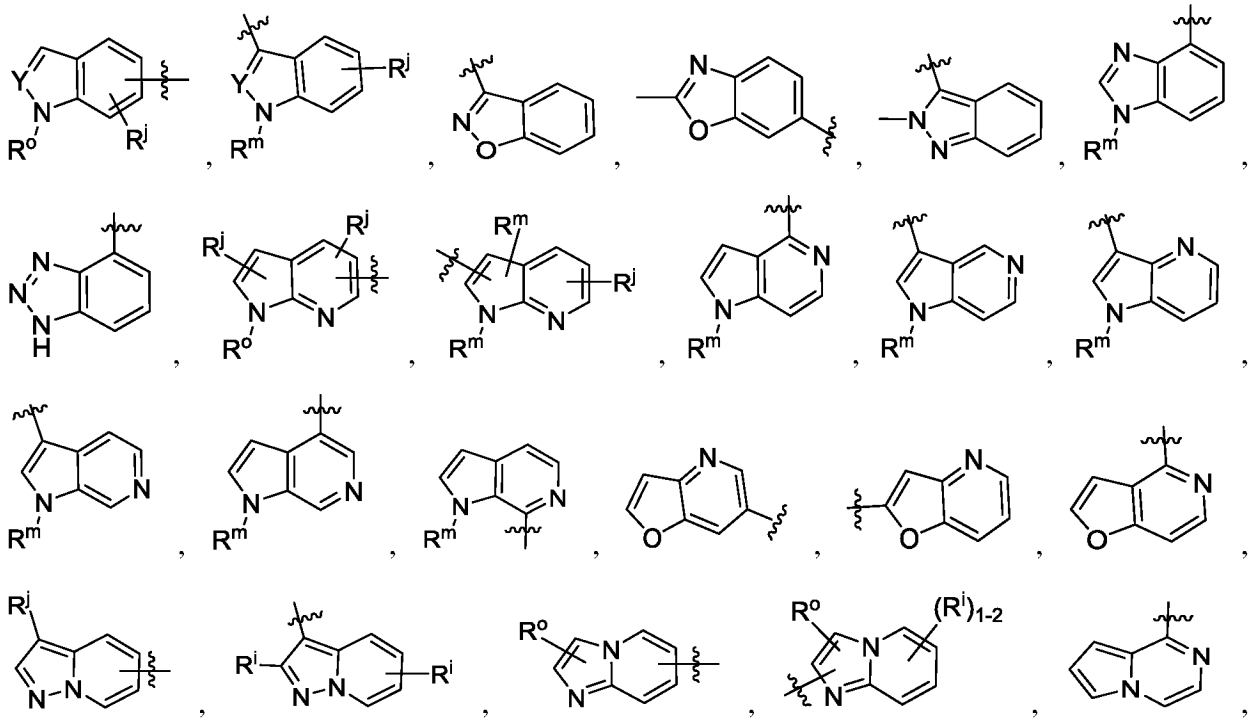
(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

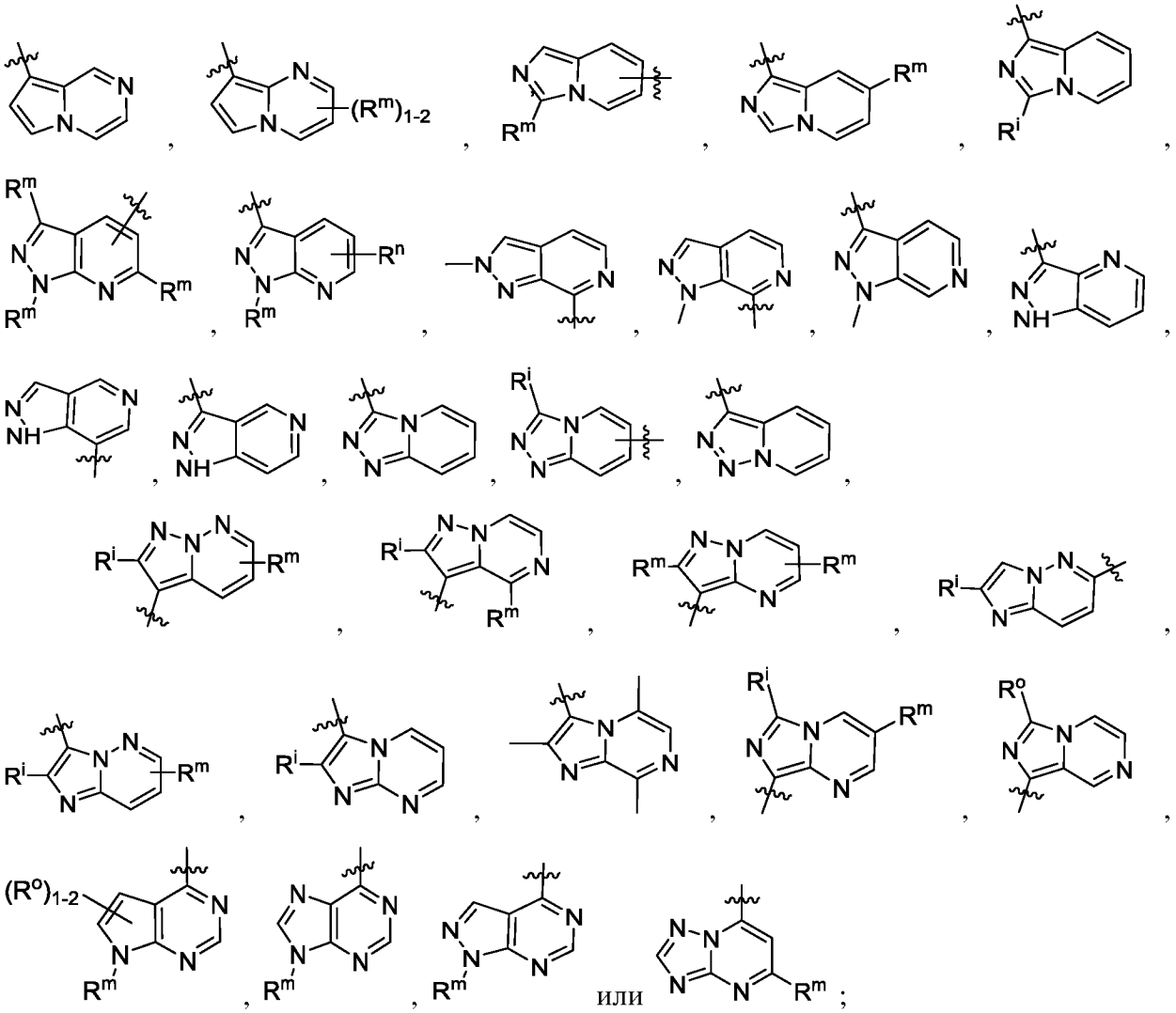


(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

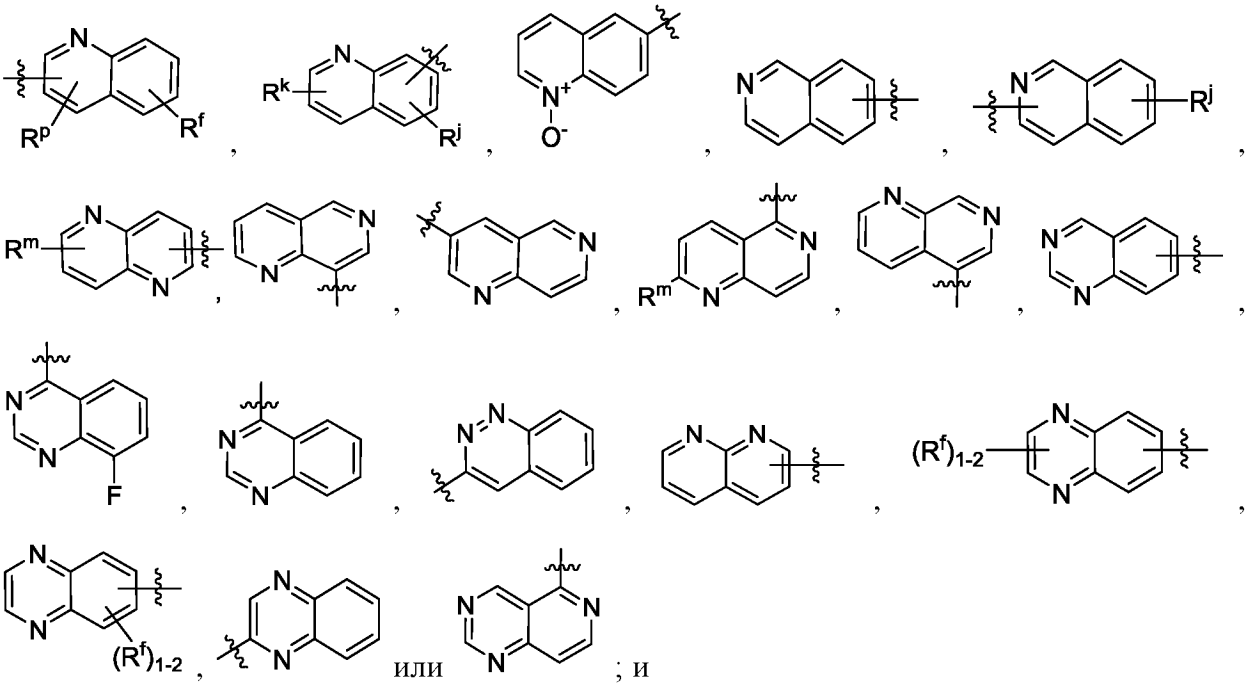


(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

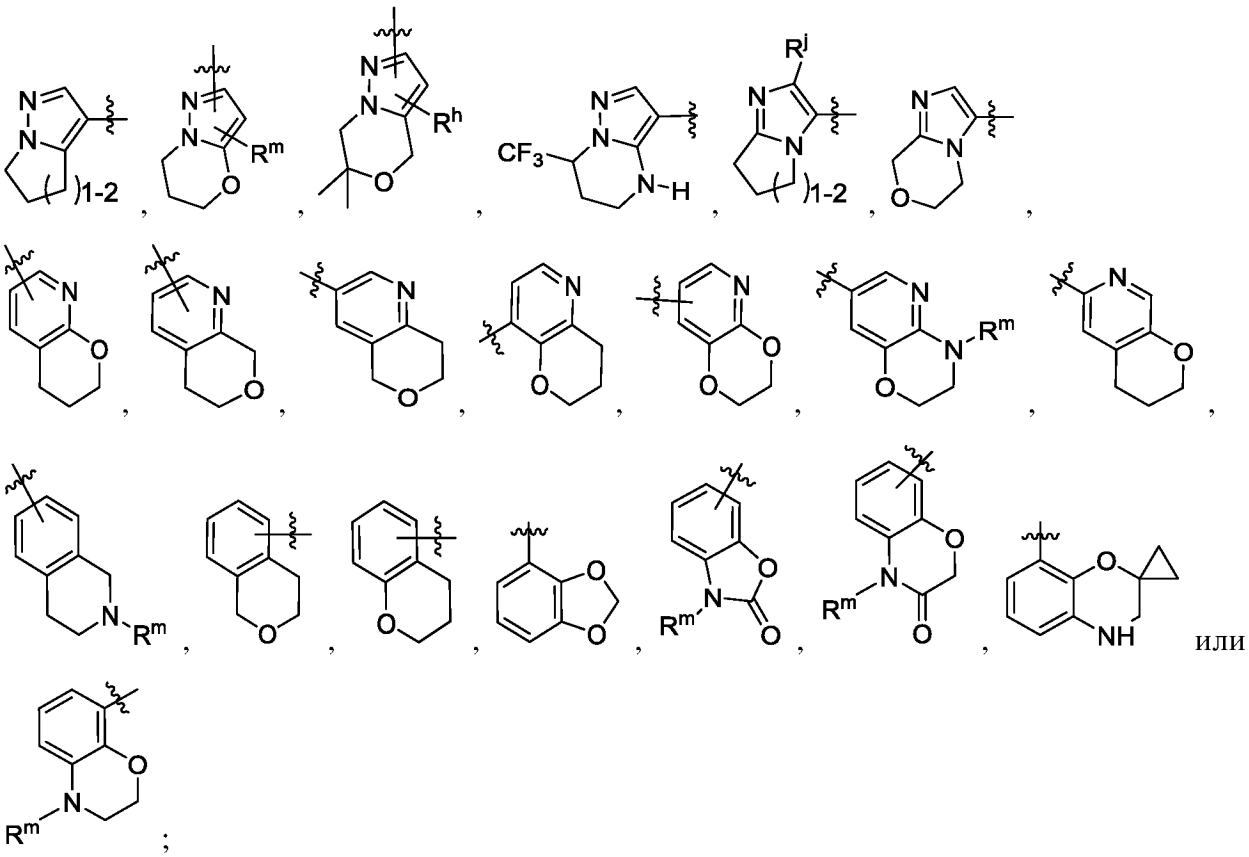




(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

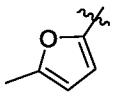
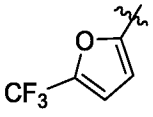
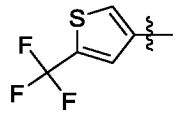


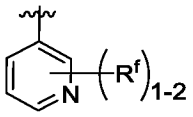
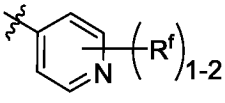
или

;

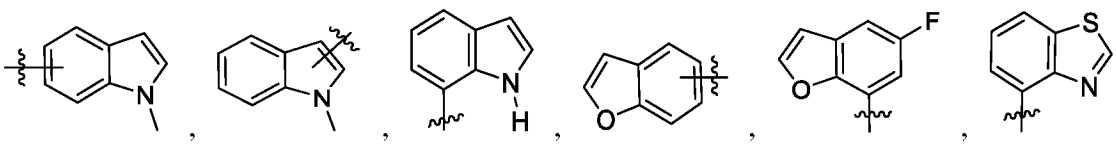
R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

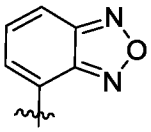
(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  ,  и  ;

(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:  и  ;

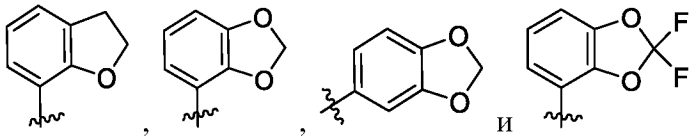
(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



и

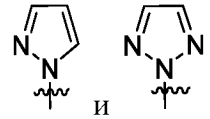

; и

(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:


;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,  ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

и фармацевтически приемлемых солей, изотопов, N-оксидов, сольватов и стереизомеров соединений формулы (II); и

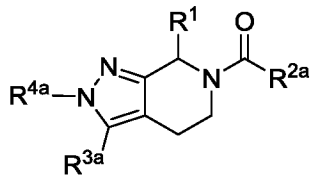
(B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

86. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения по п. 83 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель.

87. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения по п. 84 и по меньшей мере один

фармацевтически приемлемый носитель.

88. Способ лечения субъекта, страдающего или у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние, вызванное активностью рецептора MGL, включающий введение требующему такого лечения субъекту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (II):

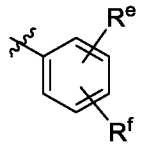


(II)

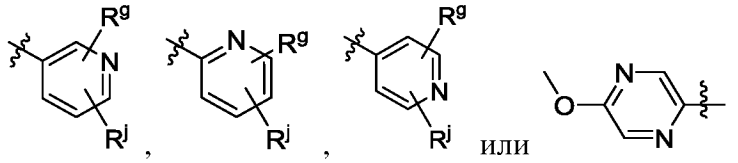
где

R^1 представляет собой C_{1-4}алкил;

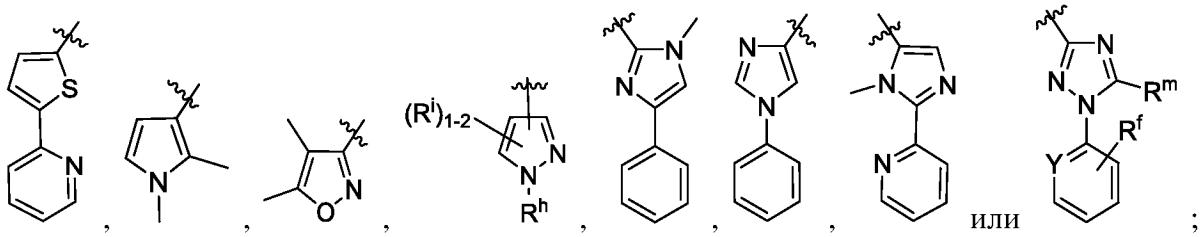
R^{2a} выбирают из группы, состоящей из:

(a)  ;

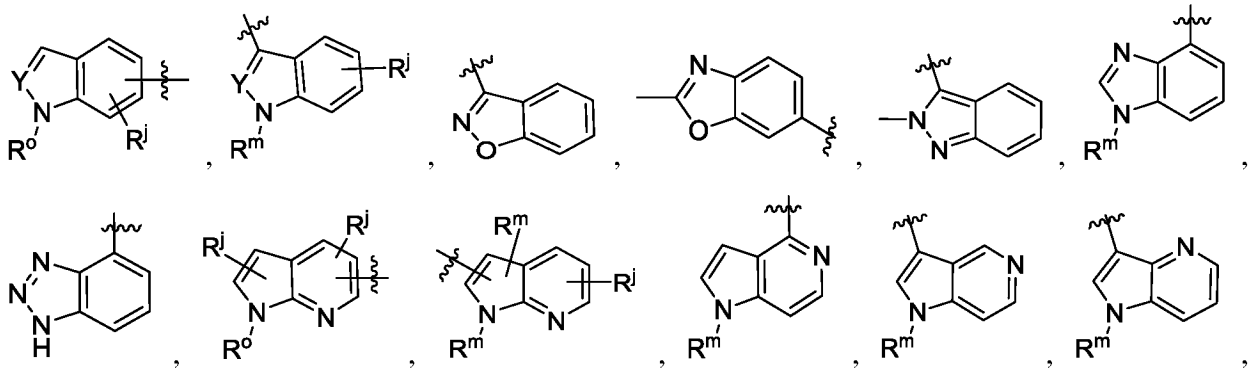
(b) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

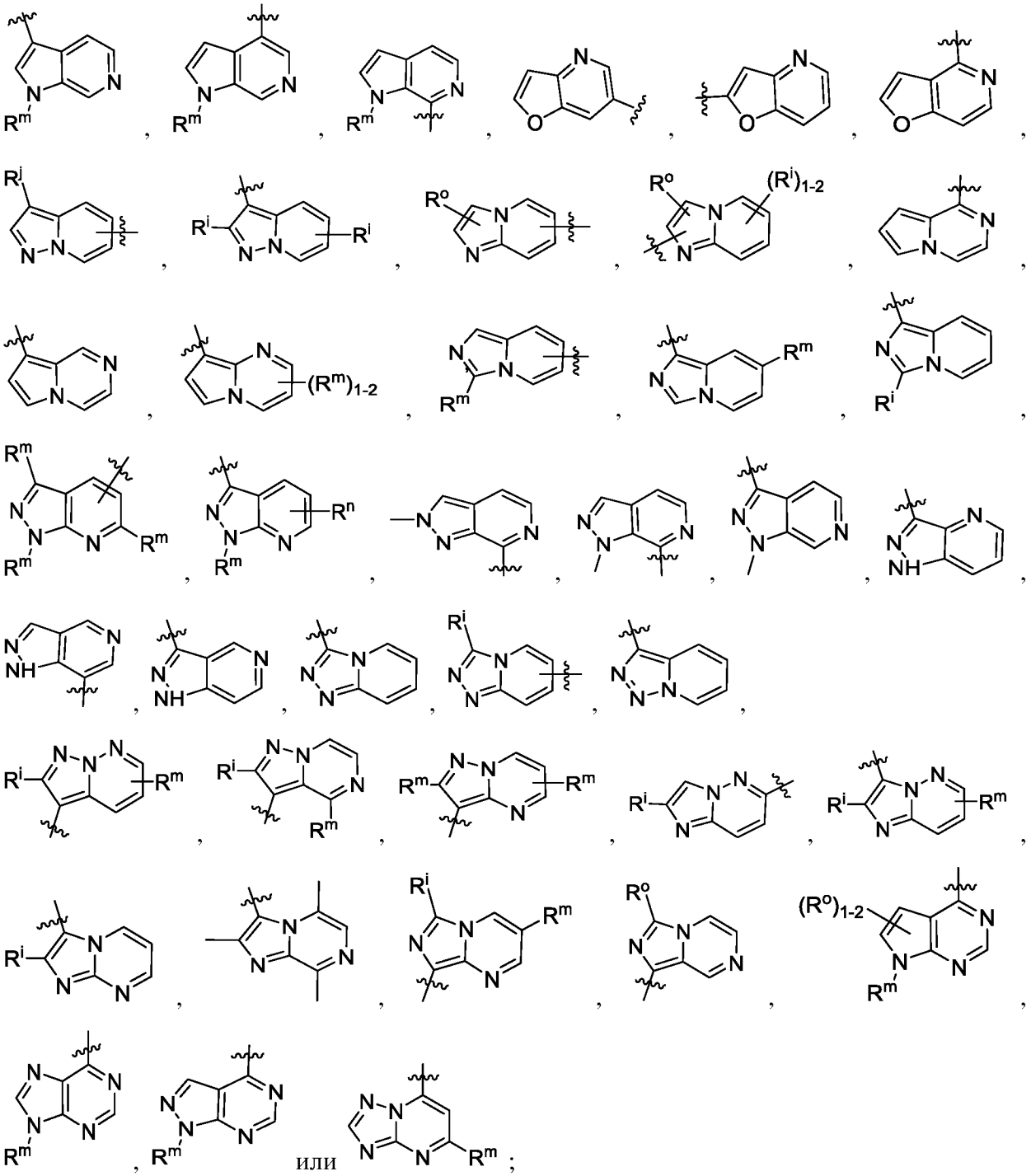


(c) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:

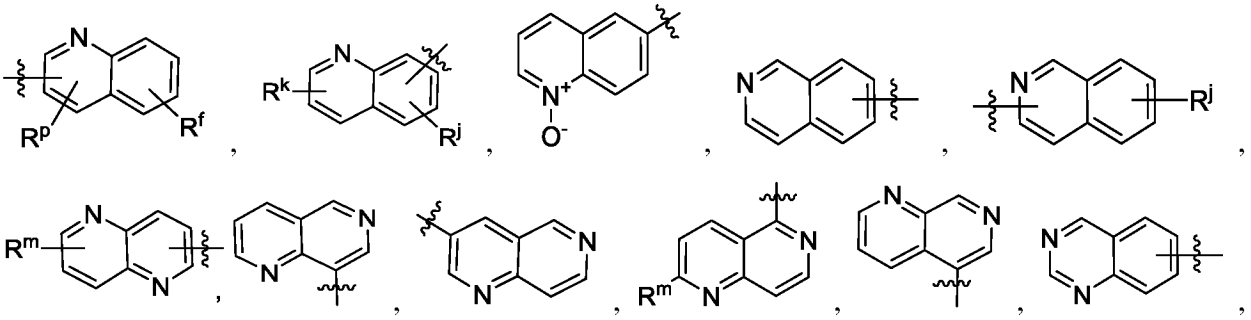


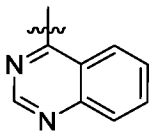
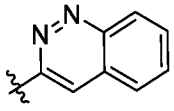
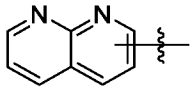
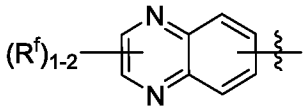
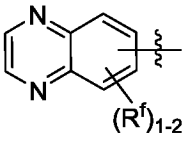
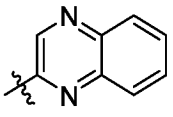
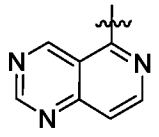
(d) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



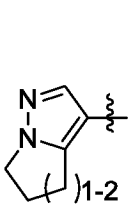
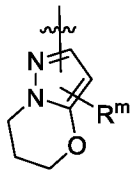
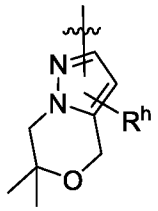
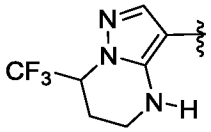
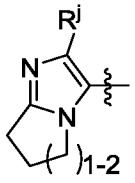
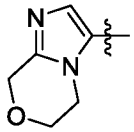
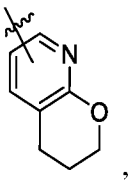
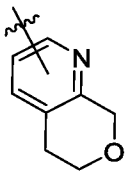
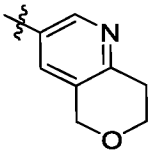
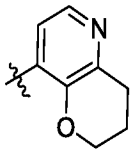
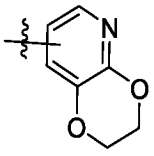
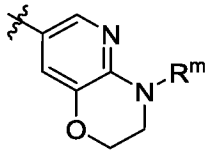
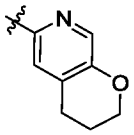
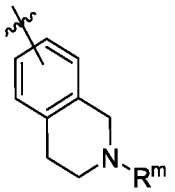
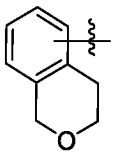
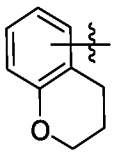
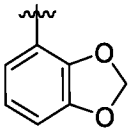
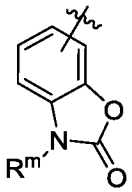
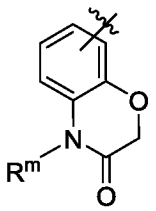
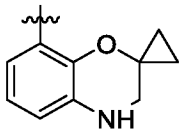
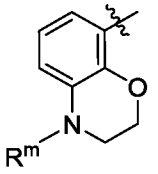


(e) конденсированного 6,6-гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



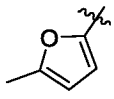
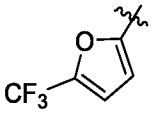
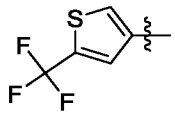
, 
, 
, 
, 
,

, 
или 
; и

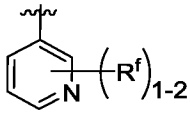
(f) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:

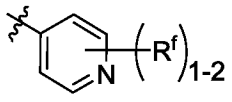

, 
, 
, 
, 
, 
,

, 
, 
, 
, 
, 
, 
,

, 
, 
, 
, 
, 
, 
или

;

R^{3a} выбирают из группы, состоящей из:

(g) фенила; фенила, замещенного одним, двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-6}галогеналкила;

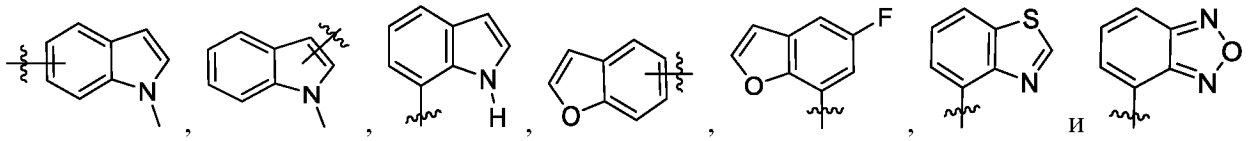
(h) 5-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
,

и 
;

(i) 6-членного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из: 
и



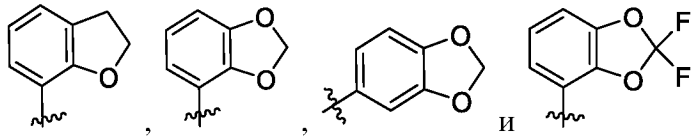
;

(j) 5,6-конденсированного или 6,5-конденсированного гетероарила, выбранного из группы, состоящей из:



; и

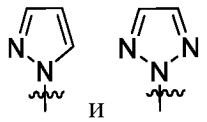
(k) гетероциклоалкила, выбранного из группы, состоящей из:



;

R^e выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, $(C=O)NHCH_3$ и 5-членного гетероарильного кольца, содержащего два или три азотных члена, в котором 5-членное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним R^f членом;

R^f выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^g выбирают из группы, состоящей из: OC_{1-4}алкила, OC_{1-4}галогеналкила, CH_2OCH_3, CH_2OH,  ;

R^h выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила и C_{3-6}циклоалкила;

R^i выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила, C_{3-6}циклоалкила и C_{3-6}циклоалкила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: F и CH_3;

Rj выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^k выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-4}алкила, C_{1-4}галогеналкила, OC_{1-4}алкила и OC_{1-4}галогеналкила;

R^m представляет собой H или C_{1-4}алкил;

R^n выбирают из группы, состоящей из: H, галогена и OC_{1-4}алкила;

R^o выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и C_{1-4}галогеналкила;

R^p выбирают из группы, состоящей из: H, C_{1-4}алкила и OC_{1-4}алкила;

Y представляет собой CH или N; и

R^{4a} выбирают из группы, состоящей из: CH_3, CF_2H, CF_3, C_{3-6}циклоалкила и фенила;

и фармацевтически приемлемые соли, изотопы, N-оксиды, сольваты и стереоизомеры соединений формулы (II).

89. Способ по п. 88, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание,

расстройство или медицинское состояние выбирают из группы, состоящей из: болевых ощущений, психиатрических состояний, неврологических состояний, раковых заболеваний и заболеваний глаз.

90. Способ по п. 89, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание, расстройство или медицинское состояние выбирают из группы, состоящей из: большого депрессивного расстройства, резистентной к лечению депрессии, тревожной депрессии и биполярного расстройства.

91. Способ по п. 89, в котором опосредованное рецептором MGL заболевание, расстройство или медицинское состояние является воспалительной болью.

По доверенности