

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202290047** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2022.03.10

(51) Int. Cl. *A61P 25/00* (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.06.12

(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРАЗОЛО-ПИРИДИНАМИДЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ
МОДУЛЯТОРОВ РЕЦЕПТОРА GluN2B**

(31) 62/861,656; 350/2020; P20200101623

(32) 2019.06.14; 2020.06.03; 2020.06.09

(33) US; PK; AR

(86) PCT/EP2020/066392

(87) WO 2020/249792 2020.12.17

(71) Заявитель:
ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Изобретатель:

**Хискокес Афтон (СА), Сойод-Джонсон
Акинола, Стенн Брис, Кровиан
Криста, Желен Кристин, Самант
Эндрю, Летавич Майкл А., Дворак
Курт (US)**

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

(57) Замещенные пиразоло-пиридины в качестве лигандов рецептора GluN2B. Такие соединения можно использовать для модуляции рецептора GluN2B и в фармацевтических композициях и способах лечения заболеваний, расстройств и состояний, опосредованных активностью рецептора GluN2B.

A1

202290047

202290047

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-571659EA/022

ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРАЗОЛО-ПИРИДИНАМИДЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ МОДУЛЯТОРОВ РЕЦЕПТОРА GLUN2B

Перекрестные ссылки на смежные заявки

Настоящая заявка испрашивает преимущество приоритета по предварительной заявке на патент США № 62/861,656, поданной 14 июня 2019 г., и аргентинской заявке на патент № Р 20 01 01623, поданной 9 июня 2020 г., содержание каждой из которых полностью включено в настоящий документ путем ссылки.

Область применения изобретения

Настоящее изобретение относится к соединениям, имеющим свойства модуляции GluN2B, фармацевтическим композициям, содержащим эти соединения, химическим способам получения этих соединений и их применению при лечении заболеваний, связанных с активностью рецептора GluN2B у животных, в частности у людей.

Предпосылки создания изобретения

Глутамат представляет собой один из основных возбуждающих нейромедиаторов, который широко распространен в головном мозге. Первые данные, указывающие на его роль в качестве возбуждающего посредника, были получены в 1950-х годах, когда было установлено, что внутривенное введение глутамата вызывает судороги. Однако обнаружение всей глутаматергической нейромедиаторной системы со множеством рецепторов произошло только в 1970-х и 1980-х годах после разработки ряда антагонистов или, как в случае РСР и кетамина, идентификации их в качестве антагонистов. Наконец, в 1990-х годах в молекулярной биологии появились инструменты для классификации глутаматергических рецепторов.

N-метил-D-аспартатные (NMDA) рецепторы представляют собой подтип ионотропных рецепторов глутамата, которые опосредуют возбуждающую синаптическую передачу в головном мозге. NMDA-рецепторы широко распределены по всему головному мозгу и играют ключевую роль в синаптической пластичности, синаптогенезе, эксайтотоксичности, запоминании и обучении. NMDA-рецепторы отличаются от других основных подтипов ионотропных рецепторов глутамата (AMPA- и каинатных рецепторов) тем, что они блокируются Mg^{2+} при мембранных потенциалах покоя, обладают высокой проницаемостью для Ca^{2+} и требуют коактивации двумя различными нейромедиаторами: глутаматом и глицином (или D-серинем) (Traynelis SF et al., *Pharmacol Rev.* **2010**; 62(3):405-96). Приток Ca^{2+} через NMDA-рецепторы запускает сигнальные каскады и регулирует экспрессию генов, что является обязательным требованием для различных форм синаптической пластичности, включая долговременную потенциацию эффективности синапса (LTP) (Berberich S et al., *Neuropharmacology* **2007**; 52(1):77-86) и долговременную депрессию (LTD) (Massey, PV et al., *J Neurosci.* **2004** Sep 8;24(36):7821-8).

Подавляющее большинство NMDA-рецепторов млекопитающих формируют

гетеротетрамер, состоящий из двух обязательных единиц GluN1 и двух вариабельных рецепторных субъединиц GluN2, кодируемых геном GRIN1 и одним из четырех генов GRIN2 соответственно. Одна или обе субъединицы GluN2 могут быть потенциально замещены субъединицей GluN3A или GluN3B. Продукт гена GRIN1 имеет 8 вариантов сплайсинга, при этом доступны 4 различных гена GRIN2 (GRIN2A-D), кодирующих четыре разные субъединицы GluN2. Сайт связывания с глицином находится на субъединице GluN1, а сайт связывания с глутаматом находится на субъединице GluN2.

Субъединицы GluNR2 играют доминирующую роль в определении функциональных и фармакологических свойств комплекса NMDA-рецептора и имеют различное распределение в разных областях головного мозга. Например, у взрослого млекопитающего субъединицы GluN2B экспрессируются главным образом в передних отделах головного мозга (Paoletti P et al., *Nat Rev Neurosci.* **2013**; 14(6):383-400; Watanabe M et al., *J Comp Neurol.* **1993**; 338(3):377-90) и связаны с обучением, обработкой информации из памяти, настроением, вниманием, эмоциями и восприятием боли (Cull-Candy S et al., *Curr Opin Neurobiol.* **2001**; 11(3):327-35).

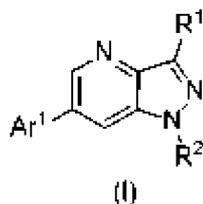
Соединения, которые модулируют функцию GluN2B-содержащего NMDA-рецептора, можно использовать для лечения множества неврологических и психических расстройств, включая, без ограничений, биполярное расстройство (Martucci L et al., *Schizophrenia Res.* **2006**; 84(2-3):214-21), большое депрессивное расстройство (Miller OH et al., *eLife.* **2014**; 3:e03581; Li N et al., *Biol Psychiatry.* **2011**; 69(8):754-61), резистентную к лечению депрессию (Preskorn SH et al. *J Clin Psychopharmacol.* **2008**; 28(6):631-7) и расстройства настроения (включая шизофрению (Grimwood S et al., *Neuroreport.* **1999**;10(3):461-5; Weickert CS et al. *Molecular Psychiatry* (**2013**) 18, 1185-1192), пред- и послеродовую депрессию, сезонное аффективное расстройство и т. п.), болезнь Альцгеймера (Hanson JE et al., *Neurobiol Dis.* **2015**; 74:254-62; Li S et al., *J Neurosci.* **2011**; 31(18):6627-38) и другие деменции (Orgogozo JM et al. *Stroke* 2002, 33: 1834-1839), болезнь Паркинсона (Duty S, *CNS Drugs.* **2012**; 26(12):1017-32; Steece-Collier K et al., *Exp Neurol.* 2000; 163(1):239-43; Leaver KR et al. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* **2008**; 35(11):1388-94), хорею Хантингтона (Tang TS et al., *Proc Natl Acad Sci USA.* **2005**; 102(7):2602-7; Li L et al., *J Neurophysiol.* **2004**; 92(5):2738-46), рассеянный склероз (Grasselli G et al., *Br J Pharmacol.* **2013**; 168(2):502-17; Farjam M et al., *Iran J Pharm Res.* **2014**; 13(2):695-705), когнитивное нарушение (Wang D et al. **2014**, *Expert Opin Ther Targets Expert Opin Ther Targets.* **2014**;18(10):1121-30), травму головы (Bullock MR et al., *Ann N Y Acad Sci.* **1999**; 890:51-8), травму спинного мозга, инсульт (Yang Y et al., *J Neurosurg.* **2003**; 98(2):397-403), эпилепсию (Napolini AP et al., *Epilepsy Res.* **2012** Jun;100(1-2):12-9), двигательные расстройства (например, дискинезии) (Morissette M et al., *Mov Disord.* **2006**; 21(1):9-17), различные нейродегенеративные заболевания (например, боковой амиотрофический склероз (Fuller PI et al., *Neurosci Lett.* **2006**; 399(1-2):157-61) или нейродегенерацию, связанную с бактериальными или хроническими инфекциями), глаукому (Naskar R et al. *Semin Ophthalmol.* **1999** Sep;14(3):152-8), болевой синдром (например, хронический,

онкологический, послеоперационный и невропатический болевой синдром (Wu LJ and Zhuo M, *Neurotherapeutics*. **2009**; 6(4):693-702), диабетическую нейропатию, мигрень (Peeters M et al., *J Pharmacol Exp Ther*. **2007**; 321(2):564-72), ишемию головного мозга (Yuan H et al., *Neuron*. **2015**; 85(6):1305-18), энцефалит (Dalmau J. et al., *Lancet Neurol*. **2008**; 7(12):1091-8), аутизм и расстройства аутистического спектра (Won H. et al., *Nature*. **2012**; 486(7402):261-5), нарушение способности к обучению и нарушение памяти (Tang, Y. P. et al., *Nature*. **1999**; 401(6748):63-9), обсессивно-компульсивное расстройство (Arnold PD et al., *Psychiatry Res*. **2009**;172(2):136-9), синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (Dorval KM et al., *Genes Brain Behav*. **2007**; 6(5):444-52), ПТСР (Haller J et al. *Behav Pharmacol*. 2011;22(2):113-21; Leaderbrand K et al. *Neurobiol Learn Mem*. 2014; 113:35-40), тиннитус (Guitton MJ, and Dudai Y, *Neural Plast*. 2007; 80904; Hu SS et al. **2016**; 273(2): 325-332), расстройства сна (такие как нарколепсия или чрезмерная сонливость в дневное время, патент WO 2009058261 A1), головокружение и нистагм (Straube A. et al., *Curr Opin Neurol*. 2005;18(1):11-4; Starck M et al. *J Neurol*. **1997** Jan;244(1):9-16), тревожное аутоиммунологическое расстройство, такое как нервнопсихиатрическая системная красная волчанка (Kowal C et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*. **2006**; 103, 19854-19859), и аддиктивные расстройства (такие как алкогольная зависимость, наркомания) (Nagy J, **2004**, *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. **2004**; 3(3):169-79.; Shen H et al., *Proc Natl Acad Sci USA*. **2011**;108(48):19407-12).

Ввиду клинической значимости GluN2B определение соединений, которые модулируют функцию рецептора GluN2B, представляет собой перспективное направление в исследованиях при разработке новых терапевтических агентов. Такие соединения обеспечены в настоящем документе.

Изложение сущности изобретения

Изобретение относится к общим и предпочтительным вариантам осуществления, определяемым независимыми и зависимыми пунктами формулы изобретения соответственно, которые приложены к настоящему документу и включены в него путем ссылки. Один аспект настоящего изобретения относится к соединениям формулы (I):



где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

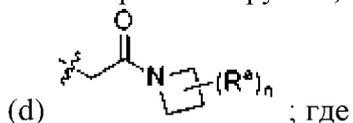
(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, OC₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, OC₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых

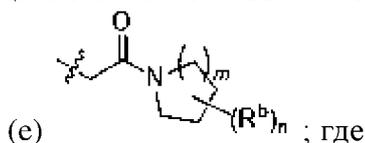
независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(с) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

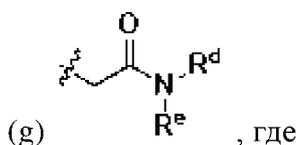
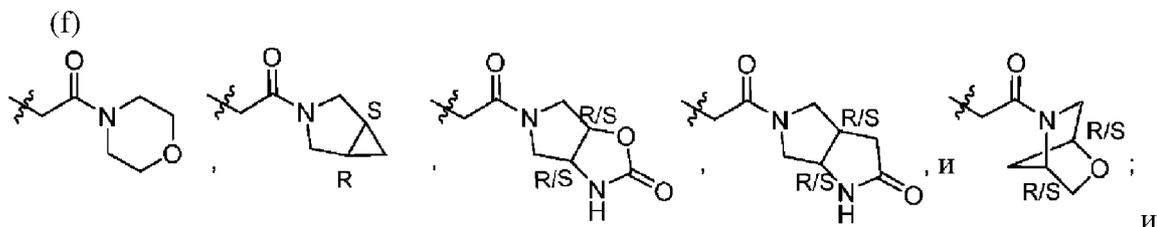
R² выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; C₂₋₆алкенил C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; C₃₋₆циклоалкила; C₃₋₆циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH₃;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и фармацевтически приемлемым солям, стереоизомерам, изотопическим вариантам, N-оксидам или сольватам соединений формулы (I).

Дополнительные варианты осуществления представлены фармацевтически приемлемыми солями соединений формулы (I), фармацевтически приемлемыми пролекарствами соединений формулы (I) и фармацевтически активными метаболитами соединений формулы (I).

В некоторых вариантах осуществления соединения формулы (I) представляют собой соединения, выбранные из веществ, описанных или приведенных в качестве примера в подробном описании ниже.

В дополнительном аспекте изобретение относится к энантиомерам и диастереомерам соединений формулы (I), а также к фармацевтически приемлемым солям.

В дополнительном аспекте изобретение относится к фармацевтическим композициям для лечения заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, содержащим эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (I) и фармацевтически активных метаболитов формулы (I).

Фармацевтические композиции в соответствии с изобретением могут дополнительно содержать один или более фармацевтически приемлемых эксципиентов.

В другом аспекте химические варианты осуществления настоящего изобретения можно использовать в качестве модуляторов рецептора GluN2B. Таким образом, изобретение относится к способу модуляции активности рецептора GluN2B, включая ситуации, когда такой рецептор находится в организме субъекта, включающему воздействие на рецептор GluN2B эффективного количества по меньшей мере одного соединения, которое выбрано из соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (I) и фармацевтически активных метаболитов соединений формулы (I).

В другом аспекте изобретение относится к способу лечения субъекта, имеющего опосредованное активностью рецептора GluN2B диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, или страдающего от них, включающему введение требующему такого лечения субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения, которое выбрано из соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (I) и фармацевтически активных метаболитов соединений формулы (I). Дополнительные варианты осуществления способов лечения подробно описаны ниже.

В другом аспекте способ включает исследование меченных изотопами соединений для исследований метаболизма (предпочтительно с применением ^{14}C), кинетики реакций (например, с применением ^2H или ^3H), для методик обнаружения или визуализации (таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)), включая анализ распределения лекарства или субстрата по тканям, или для радиотерапии пациентов. Например, соединение, меченное

^{18}F или ^{11}C , может оказаться особенно предпочтительным для исследований способами ПЭТ или ОФЭКТ.

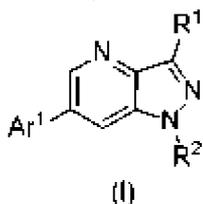
Дополнительные варианты осуществления этого изобретения включают способы получения соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых солей соединений формулы (I), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (I) и фармацевтически активных метаболитов формулы (I).

Цель настоящего изобретения заключается в преодолении или сглаживании по меньшей мере одного из недостатков традиционных методологий и/или способов предшествующего уровня техники или в обеспечении их пригодных для использования альтернатив.

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

Подробное описание изобретения

В одном аспекте в настоящем документе предложены соединения формулы (I) и их фармацевтически приемлемые соли, стереоизомеры, изотопические варианты, N-оксиды или сольваты,



где

R^1 представляет собой H, галоген или CH_3 ;

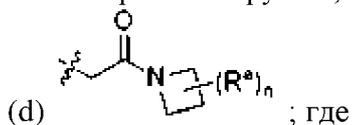
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$; и

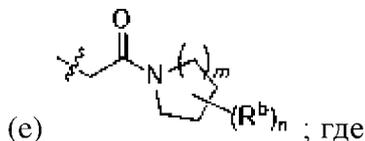
(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^2 выбирают из группы, состоящей из:

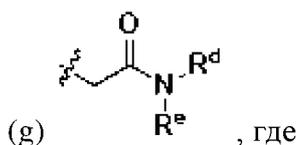
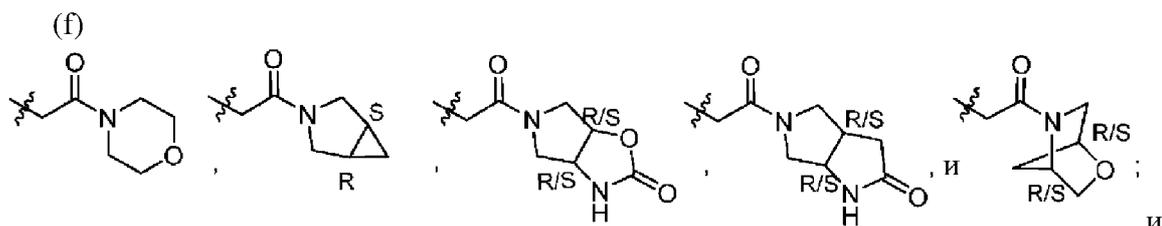


R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_3)$,

CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; C₂₋₆алкенил C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; C₃₋₆ циклоалкила; C₃₋₆циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH₃;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2.

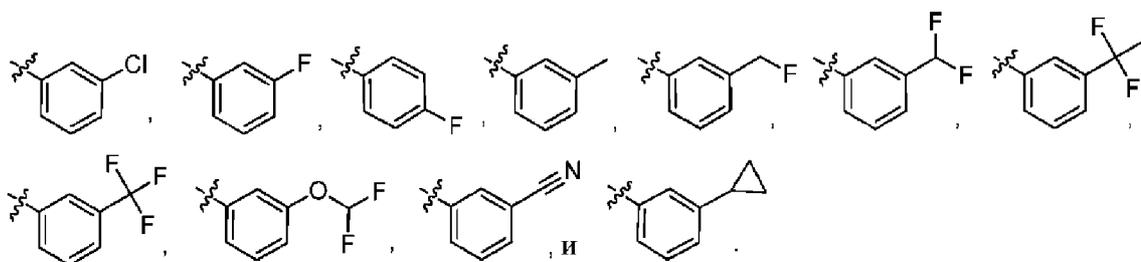
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R¹ представляет собой H.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R¹ представляет собой F.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R¹ представляет собой CH₃.

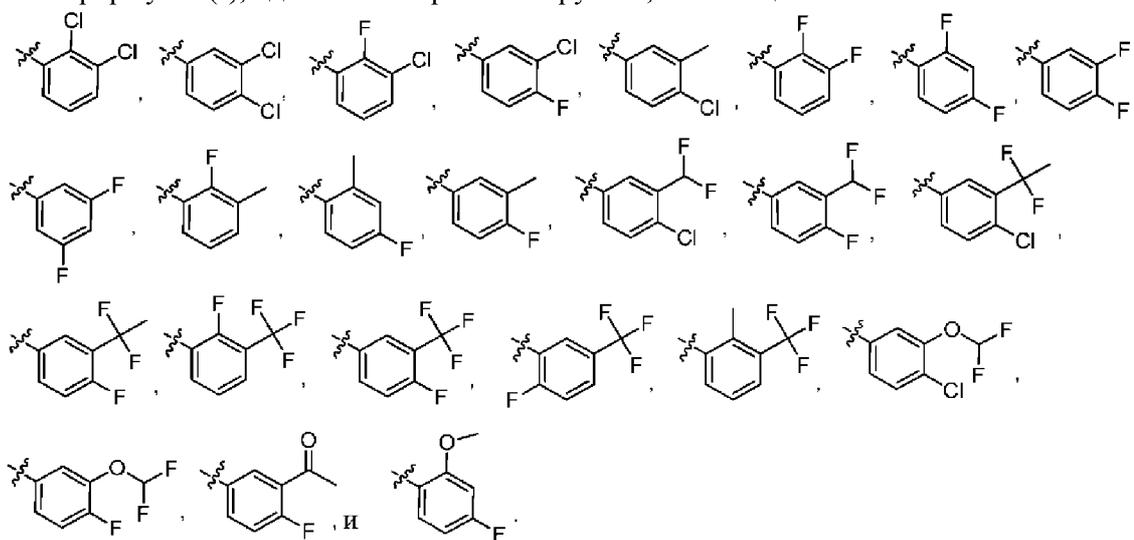
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из: Cl, F, CH₃, OCH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, CHF₂CH₃, OCHF₂, CN и циклопропил.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ выбирают из группы, состоящей из:



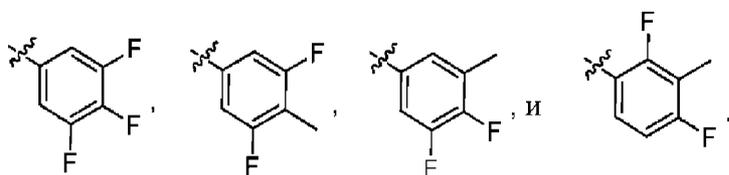
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ представляет собой фенил, замещенный двумя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из: Cl, F, CH₃, CHF₂, CF₃, CHF₂CH₃, OCH₃, OCHF₂ и (C=O)CH₃.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ выбирают из группы, состоящей из:



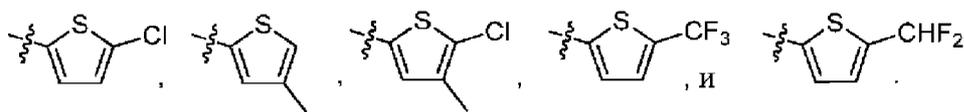
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ представляет собой фенил, замещенный тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из: галогена и CH₃.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ выбирают из группы, состоящей из:

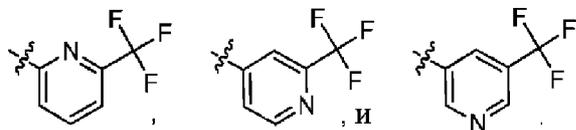


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ представляет собой тиенил, независимо замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из: Cl, CH₃, CF₃ и CHF₂.

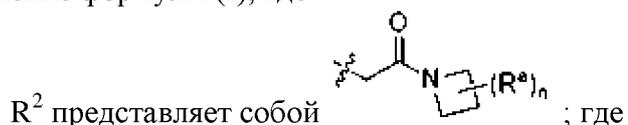
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar¹ выбирают из группы, состоящей из:



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



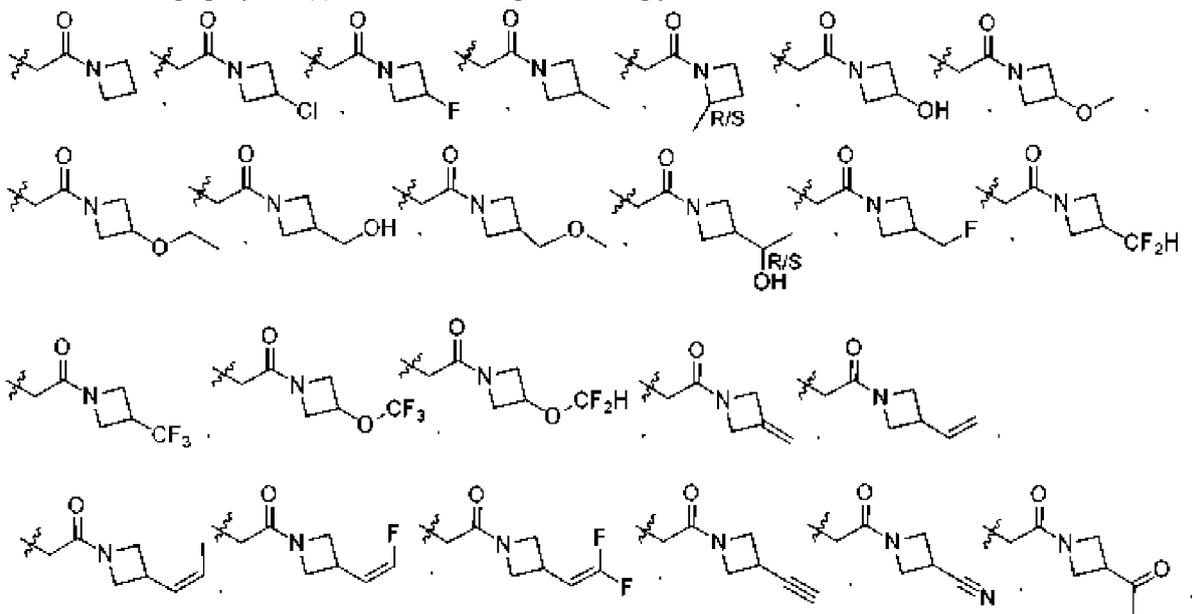
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где

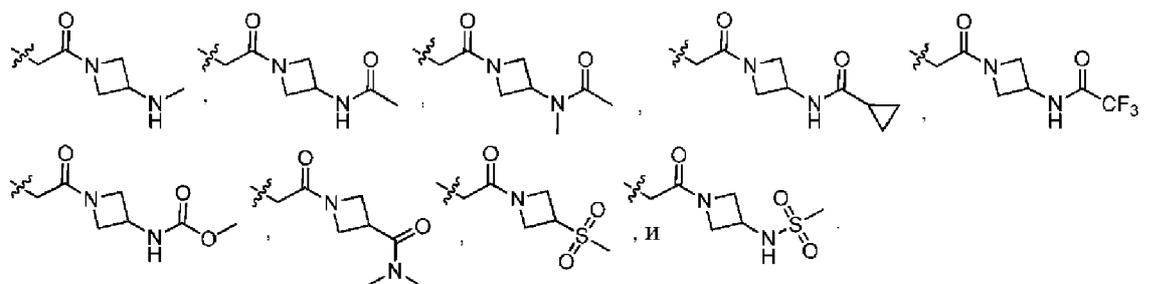


R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH_3 , CH_2CH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , $=CH_2$, $CH=CH_2$, $CH=CH(CH_3)$, $CH=CH(F)$, $CH=CF(F)$, $C\equiv CH$, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_3 , OCH_2CH_3 , $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропил, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN , $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ил, 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

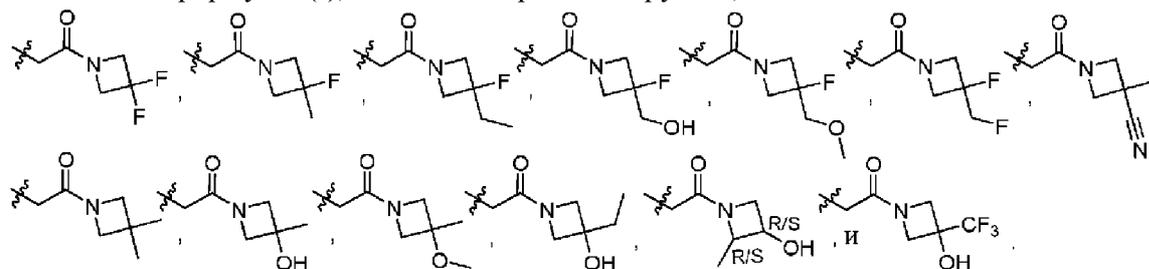
и n равно 1 или 2.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:

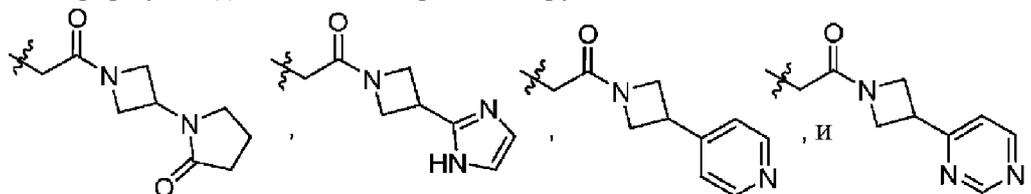




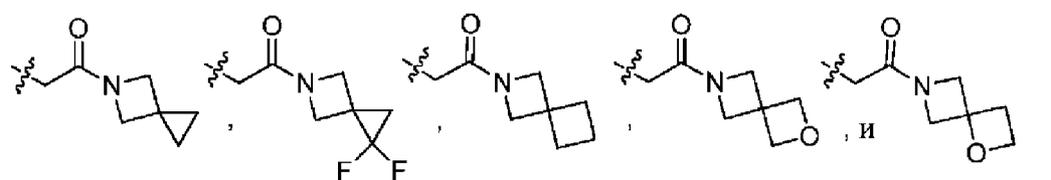
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:



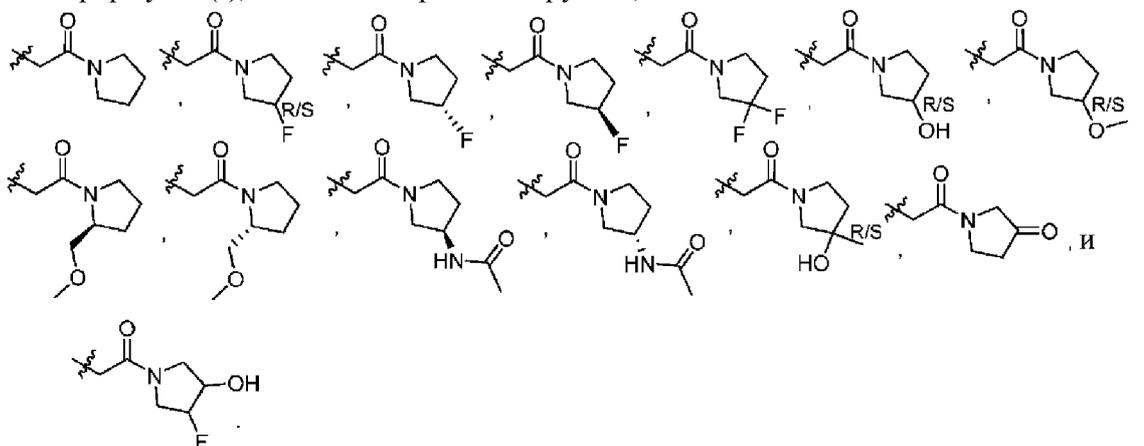
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:

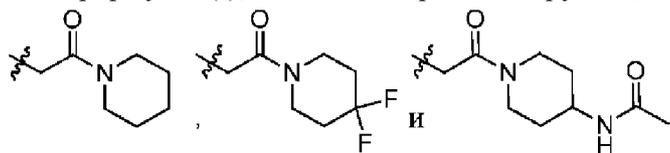


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:

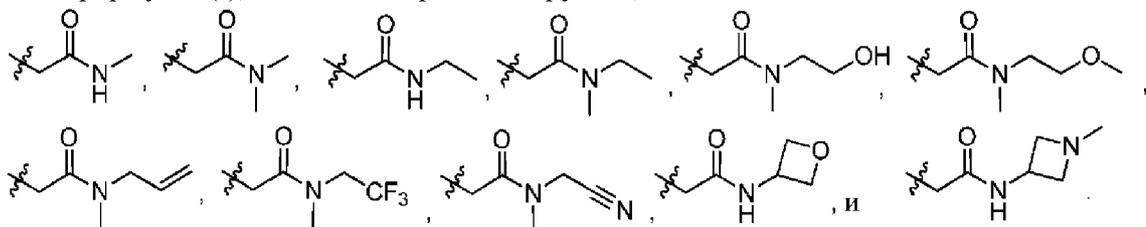


Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой

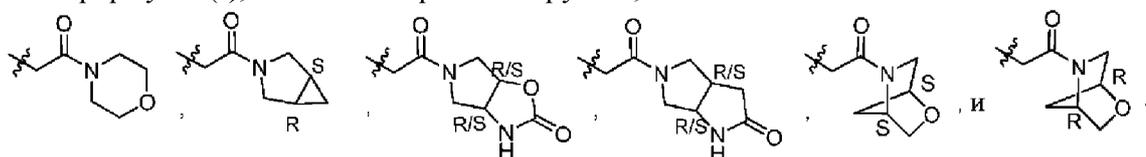
соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где R^2 выбирают из группы, состоящей из:



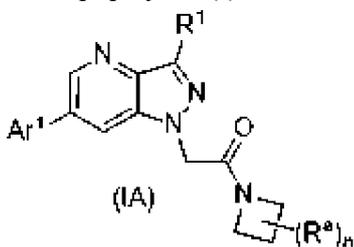
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где n равно 1.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где n равно 2.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где m равно 1.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), где m равно 2.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее структуру формулы (IA):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} -алкила, OC_{1-6} -алкила, C_{1-6} -пергалогеналкила, OC_{1-6} -пергалогеналкила, CN и C_{3-6} -циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых

независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(с) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем C₃₋₆циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F; и

n равно 1 или 2.

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

R¹ представляет собой H, F или CH₃;

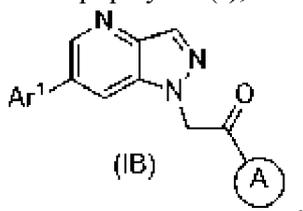
Ar¹ представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₄алкила, C₁₋₄пергалогеналкила, ОС₁₋₄алкила и ОС₁₋₄пергалогеналкила;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH₃, CH₂CH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, =CH₂, CH=CH₂, CH=CH(CH₃), CH=CH(F), CH=CF(F), C≡CH, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OCHF₂, OCF₃, OCH₃, OCH₂CH₃, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропил, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ил 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (IA), где R¹ представляет собой H.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IB):



где

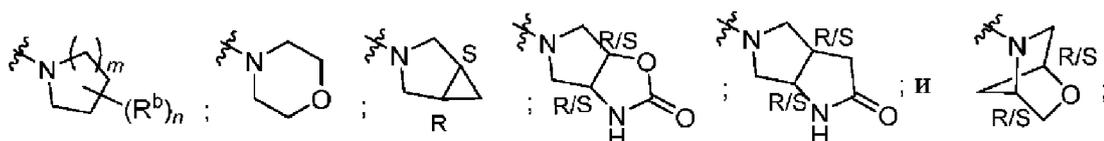
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C_{1-6} пергалогеналкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

кольцо (A) выбирают из группы, состоящей из:



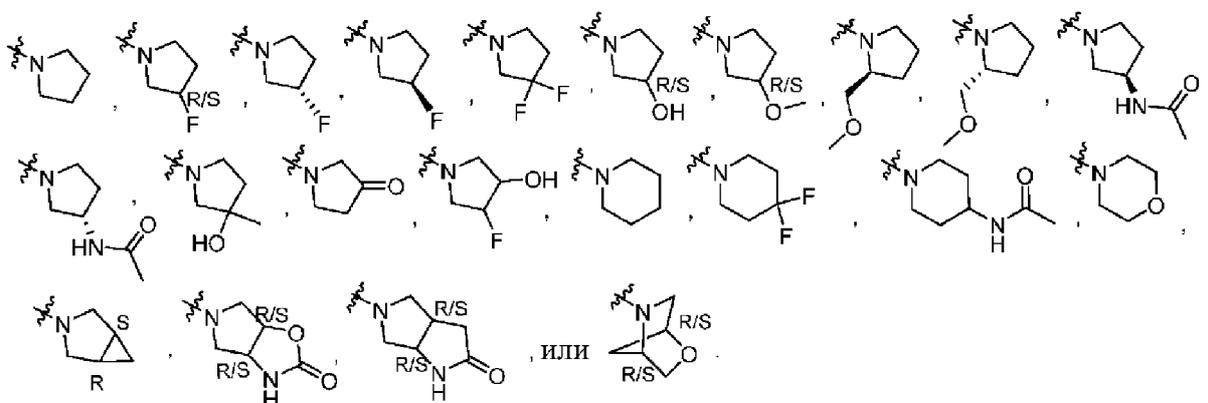
каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;

n равно 1 или 2; и

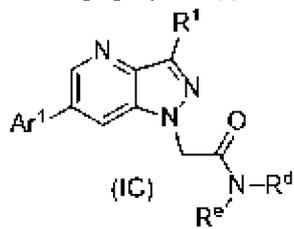
m равно 1 или 2.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой

соединение формулы (IB), где кольцо (A) представляет собой



Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (I), имеющее формулу (IC):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы,

состоящей из галогена и C₁₋₆пергалогеналкила;

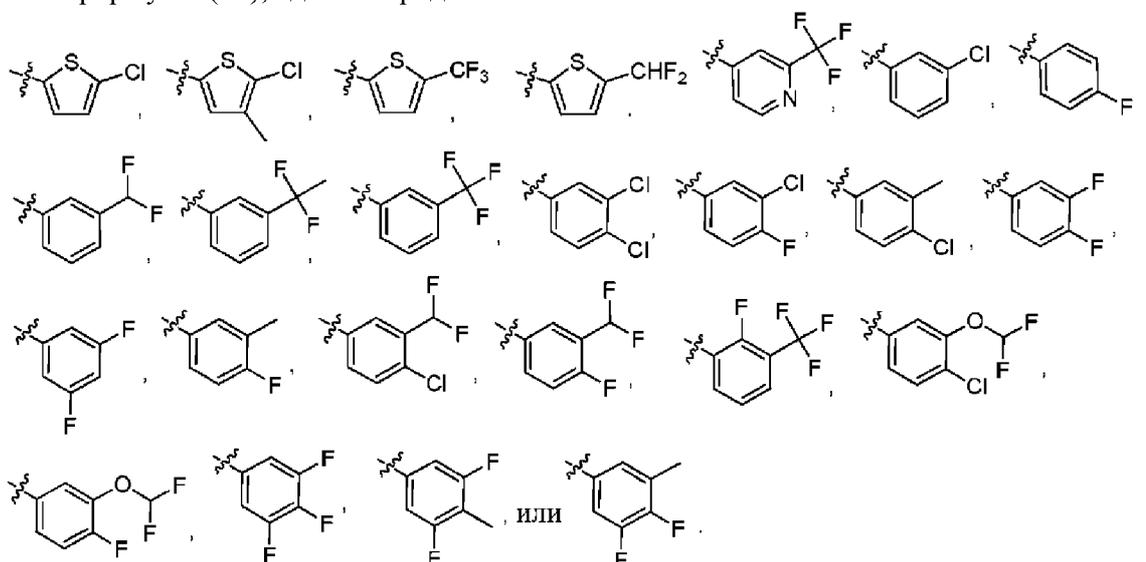
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; CH₂CH=CH₂; C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; циклопропила; циклобутила; 3-бицикло[1.1.1]пентанила; 3,3-дифторциклобутила; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила; и

R^e представляет собой H или CH₃.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой соединение формулы (IC), где Ar¹ представляет собой



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

№ примера	Название соединения
1	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-гидрокси-3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;
2	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метиленазетидин-1-ил)этанон;
3	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон;
4	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-N-метилацетамид;

№ примера	Название соединения
5	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
6	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
7	2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
8	N, N-диметил-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
9	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
10	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
11	N, N-диметил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
12	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;
13	1-морфолино-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
14	N-циклопропил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
15	N-(1-метилазетидин-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
16	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
17	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
18	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
19	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
20	1-(азетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
21	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
22	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
23	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
24	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
25	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
26	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
27	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
28	1-(азетидин-1-ил)-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
29	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
30	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2,3-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
31	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
32	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
33	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
34	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
35	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
36	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
37	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
38	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
39	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
40	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
41	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
42	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
43	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
44	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
45	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
46	2-[6-(3-ацетил-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(азетидин-1-ил)этанон;
47	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
48	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
49	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
50	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
51	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
52	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

№ примера	Название соединения
53	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
54	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
55	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
56	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
57	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
58	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(м-толил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
59	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
60	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
61	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
62	2-[6-[3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
63	2-[6-(2,3-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
64	2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
65	2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
66	2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
67	2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
68	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

№ примера	Название соединения
69	1-(3-хлоразетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
70	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
71	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
72	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
73	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
74	2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
75	2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
76	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
77	2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
78	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
79	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
80	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
81	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
82	2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
83	2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
84	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
85	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
86	1-(3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
87	(Рацемический) 1-(2-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
88	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;
89	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;
90	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон;
91	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;
92	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;
93	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;
94	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этинилазетидин-1-ил)этанон;
95	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-винилазетидин-1-ил)этанон;
96	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-проп-1-енил]азетидин-1-ил]этанон;
97	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;
98	1-[3-(дифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
99	1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
100	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
101	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-[(<i>Z</i>)-2-фторвинил]азетидин-1-ил]этанон;
102	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-ил]этанон;
103	1-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
104	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксиазетидин-1-ил)этанон;
105	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-этоксиазетидин-1-ил)этанон;
106	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;
107	1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
108	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-(1-гидроскиэтил)азетидин-1-ил]этанон;
109	1-[3-(дифторметокси)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
110	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметокси)азетидин-1-ил]этанон;
111	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;
112	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;
113	1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
114	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;
115	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
116	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
117	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;
118	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(<i>m</i> -толил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
119	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
120	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
121	3-[1-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-оксоэтил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-6-ил]бензонитрил;
122	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
123	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
124	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-3-пиридил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
125	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
126	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
127	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;
128	2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;
129	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
130	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
131	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
132	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
133	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[4-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
134	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
135	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-метил-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
136	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
137	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
138	1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
139	1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
140	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;
141	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;
142	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-фторазетидин-1-ил)этанон;
143	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;
144	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;
145	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;
146	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;
147	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;
148	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
149	[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-2-метилазетидин-1-ил)этанон;
150	1-[2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;
151	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;
152	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]3-метилазетидин-3-карбонитрил;
153	1-(3-ацетазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
154	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]ацетамид;
155	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-N, N-диметилазетидин-3-карбоксамид;
156	Метил-N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]карбамат;
157	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-2,2,2-трифторацетамид;
158	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]циклопропанкарбоксамид;
159	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]метансульфонамид;
160	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилсульфонил)азетидин-1-ил)этанон;
161	1-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]пирролидин-2-он;
162	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1H-имидазол-2-ил)азетидин-1-ил]этанон;
163	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(4-пиридил)азетидин-1-ил]этанон;
164	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-пиримидин-4-илазетидин-1-ил)этанон;

№ примера	Название соединения
165	1-(5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
166	1-(2,2-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
167	1-(6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
168	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)этанон;
169	1-(6-окса-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
170	2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;
171	1-пирролидин-1-ил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
172	2-[6-(3-циклопропилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;
173	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;
174	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;
175	2-[6-(3,5-дифтор-4-метилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;
176	1-[(3 <i>R</i>)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
177	1-[(3 <i>S</i>)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]этанон;
178	(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;
179	(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;
180	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]-1-[(3 <i>R</i>)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
181	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;
182	(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;
183	(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;
184	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксипирролидин-1-ил)этанон;
185	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2R)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;
186	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2S)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;
187	N-[(3S)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;
188	N-[(3R)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;
189	1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
190	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;
191	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этанон;
192	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон;
193	(Рацемический) транс-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;
194	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;
195	1-[2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;
196	1-(1-пиперидил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

№ примера	Название соединения
197	1-(4,4-дифторпиперидил-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
198	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]ацетамид;
199	2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;
200	1-[(1R, 5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
201	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
202	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
203	(Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-3а,4,6,6а-тетрагидро-3Н-пирроло[3,4-d]оксазол-2-он;
204	(Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-1,3,3а,4,6,6а-гексагидропирроло[2,3-с]пирроло-2-он;
205	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
206	N, N-диметил-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
207	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
208	2-[6-(5-хлор-4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
209	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
210	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
211	2-[3-фтор-6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
212	2-[3-фтор-6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

№ примера	Название соединения
213	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
214	N, N-диметил-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
215	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
216	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этилацетамид;
217	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этил-N-метилацетамид;
218	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
219	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметил-ацетамид;
220	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
221	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
222	2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
223	2-[3-фтор-6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
224	2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
225	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
226	2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
227	2-[6-(3,5-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
228	2-[6-(3,4-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

№ примера	Название соединения
229	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
230	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
231	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
232	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
233	2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
234	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид;
235	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-гидроскиэтил)-N-метилацетамид;
236	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
237	N-(цианометил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
238	N-аллил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
239	N, N-диметил-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
240	2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
241	2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
242	N-циклопропил-N-метил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
243	N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
244	N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

№ примера	Название соединения
245	N-циклопропил-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
246	N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
247	N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
248	N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
249	N-циклобутил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
250	N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
251	N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
252	N-(3-бицикло[1.1.1]пентанил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
253	N-(оксетан-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
254	2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;
255	2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;
256	Метил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)карбамат;
257	(S)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид;
258	(R)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид; и
259	1-(3-(фтор-18F)азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этан-1-он;

и его фармацевтически приемлемые соли, N-оксиды или сольваты.

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

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-

фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид;

2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

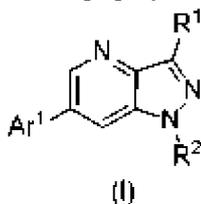
2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон; и

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую:

(А) эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

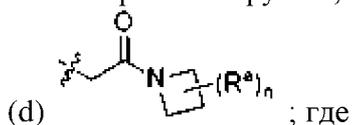
(а) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, ОС₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

(б) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

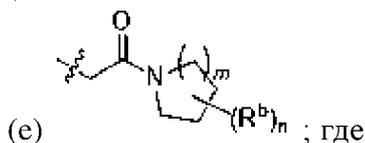
(с) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного

CF₃;

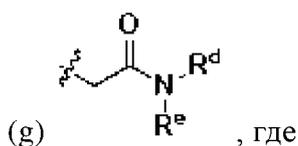
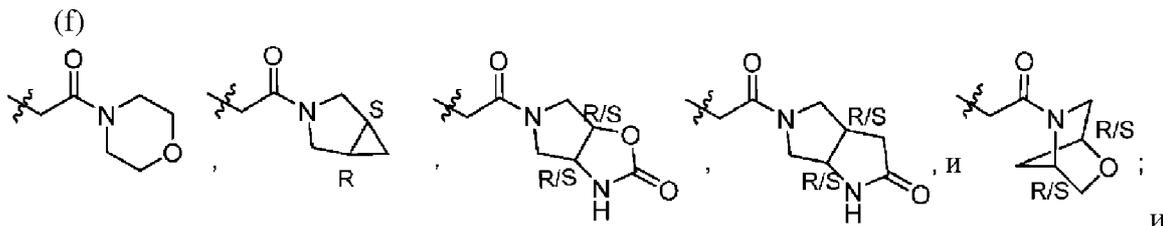
R² выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OC₁₋₆галогеналкила, OC₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; C₂₋₆алкенил C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; C₃₋₆ циклоалкила; C₃₋₆циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH₃;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и фармацевтически приемлемые соли, стереоизомеры, изотопические варианты, N-оксиды или сольваты соединений формулы (I);

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

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую эффективное количество по меньшей мере одного соединения формулы (IA), а также фармацевтически приемлемых солей, N-

оксидов или сольватов соединений формулы (IA), фармацевтически приемлемых пролекарств соединений формулы (IA) и фармацевтически активных метаболитов формулы (IA); и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

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

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

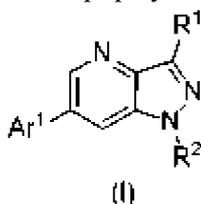
Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой фармацевтическую композицию, содержащую эффективное количество по меньшей мере одного соединения в таблице 1, а также фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов или сольватов соединений из таблицы 1, фармацевтически приемлемых пролекарств соединений из таблицы 1 и фармацевтически активных метаболитов из таблицы 1; и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

Также в объем изобретения входят энантиомеры и диастереомеры соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые соли, N-оксиды или сольваты соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые пролекарственные препараты из соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) и фармацевтически активные метаболиты соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)).

Кроме того, в объем изобретения входят изотопные варианты соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)), такие как, например, дейтерированные соединения формулы (I). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые соли, N-оксиды или сольваты изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)). Кроме того, в объем изобретения входят фармацевтически приемлемые пролекарственные препараты из изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) и фармацевтически активные метаболиты изотопных вариантов соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)).

В дополнительном варианте осуществления изобретения представлен способ лечения субъекта, имеющего опосредованное активностью рецептора GluN2B диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, или страдающего от них, включающий введение требующему такого лечения субъекту

эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

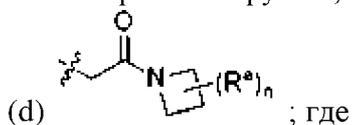
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, ОС₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

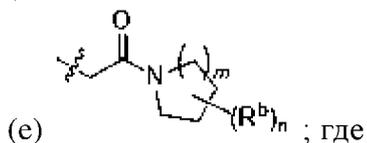
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

R² выбирают из группы, состоящей из:

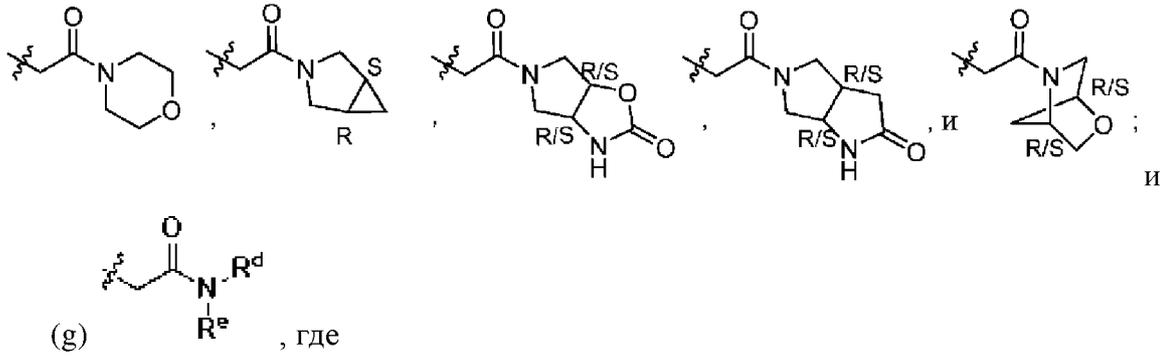


R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;

(f)



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенил C_{1-6} галогеналкила; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; CH_2CN ; NH_2 ; NH-C(=O)CH_3 ; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и их фармацевтически приемлемых солей, стереоизомеров, изотопических вариантов N-оксидов или сольватов, требующего этого субъекту.

Дополнительный вариант осуществления изобретения представляет собой способ лечения субъекта, имеющего опосредованное активностью рецептора GluN2B диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, или страдающего от них, включающий введение требующему такого лечения субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)), энантиомеров и диастереомеров соединений формулы (I), изотопных вариантов соединений формулы (I) и фармацевтически приемлемых солей всех вышеперечисленных соединений.

В предпочтительных вариантах осуществления способа, обладающего признаками изобретения, заболевание, расстройство или медицинское состояние выбрано из: неврологических и психических заболеваний, включая, без ограничений: (1) расстройства настроения и аффективные расстройства настроения; (2) невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства, включая тревожные расстройства; (3) расстройства психологического развития; (4) поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и психическими факторами; (5) экстрапирамидальные и двигательные расстройства; (6) эпизодические и пароксизмальные расстройства, эпилепсию; (7) болевой синдром; (8) формы нейродегенерации; (9) цереброваскулярные заболевания, острые и хронические; и любые осложнения цереброваскулярных заболеваний.

Примеры расстройств настроения и аффективных расстройств настроения, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, 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, послеродовое депрессивное расстройство, депрессивные расстройства с психотическими симптомами; устойчивые расстройства настроения, такие как циклотимия, дистимия, эутимия; и предменструальное дисфорическое расстройство.

Примеры расстройств, принадлежащих к невротическим, связанным со стрессом и соматоформным расстройствам, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, тревожные расстройства, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство с агорафобией или без нее, специфическую фобию, социальное тревожное расстройство, хронические тревожные расстройства; обсессивно-компульсивное расстройство; реакцию на тяжелый стресс и расстройства адаптации, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР); другие невротические расстройства, такие как синдром деперсонализации-дереализации.

Примеры расстройств психологического развития, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, первазивные расстройства развития, включая, без ограничений, синдром Аспергера и синдром Ретта, аутистические расстройства, детский аутизм и гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями, специфическое расстройство развития моторной функции, специфические расстройства развития учебных навыков.

Примеры поведенческих синдромов, связанных с физиологическими нарушениями и физическими факторами, в соответствии с настоящим изобретением включают, без ограничений, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с родами, включая, без ограничений, постнатальную (послеродовую) и предродовую депрессию; расстройства приема пищи, включая, без ограничений, нервную анорексию, нервную булимию, извращение вкуса и психогенное переедание.

Примеры экстрапирамидальных и двигательных расстройств, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, болезнь Паркинсона; вторичный паркинсонизм, такой как постэнцефалитный паркинсонизм; другие расстройства с синдромом паркинсонизма; деменцию с тельцами Леви; дегенеративные заболевания базальных ганглиев; другие экстрапирамидальные и двигательные расстройства, включая, без ограничений, тремор, эссенциальный тремор и лекарственный тремор, миоклонус, хорею и лекарственную хорею, лекарственные тики и тики органического происхождения, лекарственную острую дистонию, лекарственную позднюю дискинезию, L-ДОФА-индуцированную дискинезию; индуцированные нейролептиками двигательные расстройства, включая, без ограничений, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), индуцированный нейролептиками паркинсонизм, индуцированную нейролептиками дискинезию с ранним началом или острую дискинезию, индуцированную нейролептиками острую дистонию, индуцированную нейролептиками острую акатизию, индуцированную нейролептиками позднюю дискинезию, индуцированный нейролептиками тремор; синдром беспокойных ног, синдром мышечной

скованности.

Дополнительные примеры двигательных расстройств с дисфункцией и/или дегенерацией базальных ганглиев, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, дистонию, включая, без ограничений, фокальную дистонию, мультифокальную дистонию или сегментарную дистонию, торсионную дистонию, межполушарную, генерализованную и позднюю дистонию (индуцированную психофармакологическими лекарственными средствами). Фокальная дистония включает цервикальную дистонию (кривошею), блефароспазм (смыкание века), дистонию конечностей (спазмы в конечностях, например писчий спазм), оромандибулярную дистонию и спазматическую дисфонию (спазм голосовой связки).

Примеры эпизодических и пароксизмальных расстройств, которые можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, эпилепсию, включая локализованную (фокальную) (парциальную) идиопатическую эпилепсию и эпилептические синдромы с судорожными припадками с локализованным началом, локализованную (фокальную) (парциальную) симптоматическую эпилепсию и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками, локализованную (фокальную) (парциальную) симптоматическую эпилепсию и эпилептические синдромы с комплексными парциальными припадками, генерализованную идиопатическую эпилепсию и эпилептические синдромы, включая, без ограничений, миоклоническую эпилепсию раннего детского возраста, неонатальные судороги (семейные), детские эпилептические абсансы (пикнолепсию), эпилепсию с большими судорожными припадками при пробуждении, абсанс-эпилепсию, миоклоническую эпилепсию (импульсивный малый припадок) и неспецифические атонические, клонические, миоклонические, тонические, тонико-клонические эпилептические припадки.

Дополнительные примеры эпилепсии, которую можно лечить в соответствии с настоящим изобретением, включают, без ограничений, эпилепсию с миоклоническими абсансами, миоклонически-астатическими припадками, детские спазмы, синдром Леннокса - Гасто, Салаамов тик, симптоматическую раннюю миоклоническую энцефалопатию, синдром Уэста, малые и большие судорожные припадки; эпилептический статус.

Примеры болевого синдрома включают, без ограничений, болевые расстройства, связанные с психологическими факторами, такие как устойчивые соматоформные расстройства; острую, хроническую и хроническую неустранимую боль, головную боль; острую и хроническую боль, связанную с психологическими процессами и физическими расстройствами, включая, без ограничений, боль в спине, зубную боль, боль в животе, боль в пояснице, боль в суставах; острую и хроническую боль, которая связана с заболеваниями скелетно-мышечной системы и соединительной ткани, включая, без ограничений, ревматизм, миалгию, невралгию и фибромиалгию; острую и хроническую боль, которая связана с расстройствами нервов, нервных корешков и сплетений, такими как тригеминальная невралгия, постгерпетическая невралгия, синдром фантомной

конечности с болью, кистевой туннельный синдром, поражение седалищного нерва, диабетическая мононейропатия; острую и хроническую боль, которая связана с полинейропатиями и другими расстройствами периферической нервной системы, такими как врожденная и идиопатическая нейропатия, воспалительная полинейропатия, лекарственная, алкогольная или токсическая полинейропатия, полинейропатия при неопластическом заболевании, диабетическая полинейропатия.

Примеры заболеваний, которые включают формы нейродегенерации, включают, без ограничений, острую нейродегенерацию, такую как внутричерепные повреждения головного мозга, такие как инсульт, диффузные и локальные повреждения головного мозга, эпидуральное, субдуральное и субарахноидальное кровоизлияние и хроническая нейродегенерация, такая как болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, рассеянный склероз и БАС.

Примеры цереброваскулярных заболеваний включают, без ограничений, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния, инфаркт мозга, инсульт, окклюзию и стеноз прецеребральной и церебральной артерий, не приводящие к инфаркту мозга, рассечение церебральных артерий, аневризм сосудов головного мозга, церебральный атеросклероз, прогрессирующую сосудистую лейкоэнцефалопатию, гипертензивную энцефалопатию, непиогенный тромбоз внутричерепных венозных сосудов, церебральный артериит, церебральную амилоидную ангиопатию и осложнения цереброваскулярных заболеваний.

В некоторых вариантах осуществления введение соединения изобретения или его фармацевтически приемлемой соли эффективно предотвращает заболевание; например предотвращает заболевание, состояние или расстройство у субъекта, который может быть предрасположен к развитию заболевания, состояния или расстройства, но еще не испытывает или не имеет признаков патологии или симптоматики заболевания.

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

Изобретение можно в более полной мере оценивать с использованием ссылки на нижеследующее описание, включающее следующие определения терминов и заключительные примеры. Для краткости описания всех цитируемых в настоящем описании публикаций, включая патенты, включено в настоящее описание путем ссылки.

В настоящем документе термины «включающий в себя», «содержащий», «состоящий из» применяют в их открытом значении, не имеющем ограничительного характера.

Термин «алкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 12 атомов углерода в цепи. Примеры алкильных групп включают в себя метил (Me, который также может быть структурно обозначен символом /), этил (Et), н-пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил (tBu), пентил,

изопентил, трет-пентил, гексил, изогексил и группы, которые в свете общепринятых знаний и изложенных в настоящей заявке представлений могут считаться эквивалентными одному из вышеприведенных примеров. В настоящем документе термин «C₁₋₆алкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 4 атомов углерода в цепи. В настоящем документе термин «C₁₋₆ алкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 6 атомов углерода в цепи.

Термин «галоген» означает хлор, фтор, бром или иод.

Термины «пергалогеналкил» или «галогеналкил» относятся к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, имеющей от 1 до 6 атомов углерода в цепи и атомы водорода, необязательно замещенные атомами галогенов. В настоящем документе термин «C₁₋₃пергалогеналкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 3 атомов углерода в цепи и атомы водорода, необязательно замещенные атомами галогенов. В настоящем документе термин «C₁₋₆пергалогеналкил» относится к алкильной группе с линейной или разветвленной цепью, содержащей от 1 до 6 атомов углерода в цепи и атомы водорода, необязательно замещенные атомами галогенов. Примеры «пергалогеналкильных», «галогеналкильных» групп включают трифторметил (CF₃), дифторметил (CF₂H), монофторметил (CH₂F), пентафторэтил (CF₂CF₃), тетрафторэтил (CHF₂CF₃), монофторэтил (CH₂CH₂F), трифторэтил (CH₂CF₃), тетрафтортрифторметилэтил (CF(CF₃)₂), хлорпропил (CH₂CH₂CH₂Cl) и группы, которые в свете общепринятых знаний, ожидаемых от специалиста в данной области и приведенных в настоящей заявке описаний, могут считаться эквивалентными одному из вышеприведенных примеров.

Термин «алкокси» обозначает линейную или разветвленную алкильную группу с концевым атомом кислорода, соединяющим алкильную группу с остальной частью молекулы. Алкокси включает в себя метокси, этокси, пропокси, изопропокси, бутокси, трет-бутокси, пентокси и т. п.

Термин «циано» обозначает группу -CN.

Термин «арил» относится к моноциклическому, ароматическому карбоциклу (кольцевой структуре, все атомы кольца которой являются атомами углерода), имеющему 6 атомов на кольцо. (Атомы углерода арильных групп являются sp²-гибридизованными.)

Термин «фенил» представляет собой следующую функциональную группу:

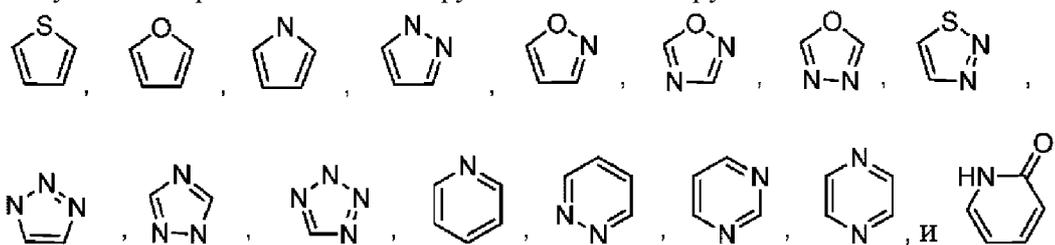


Термин «тиенил» представляет собой следующую функциональную группу:



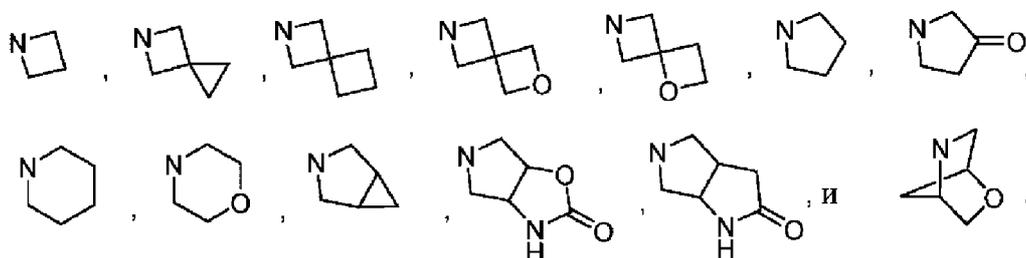
Термин «гетероарил» означает моноциклический или конденсированный бициклический гетероцикл (кольцевую структуру, в кольце которой содержатся атомы, выбранные из атомов углерода, и до четырех гетероатомов, выбранных из азота,

кислорода и серы), содержащий от 3 до 9 атомов кольца на гетероцикл. Иллюстративные примеры гетероарильных групп включают в себя следующие объекты в форме соответствующим образом связанных функциональных групп:

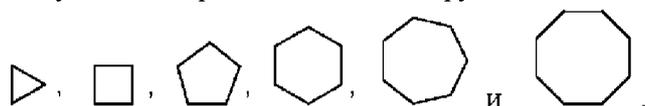


Специалисты в данной области определяют, что перечисленные или проиллюстрированные выше гетероарильные, циклоалкильные, арильные и гетероциклоалкильные группы не исчерпывают все возможности и в рамках этих определенных терминов можно также выбрать дополнительные типы.

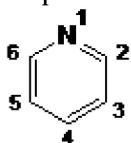
«Гетероциклоалкил» означает насыщенную или частично насыщенную моноциклическую бициклическую (конденсированную или спироциклическую) кольцевую структуру, содержащую от 4 до 7 атомов в структуре кольца, выбранных из атомов углерода, и до двух гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы. Кольцевая структура может также необязательно содержать до двух оксогрупп, присоединенных к атомам серы кольца. Иллюстративные примеры включают в себя следующие группы в форме соответствующим образом связанных функциональных групп:



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:



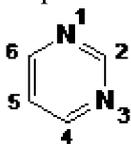
Термин «пиридилил» или «пиридил» представляет следующий фрагмент:



Пиридилильный или пиридилный фрагмент может быть присоединен через любой

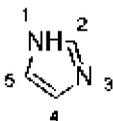
из атомов углерода в положении 2, 3, 4, 5 или 6.

Термин «пиримидинил» представляет следующий фрагмент:



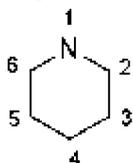
Пиримидинильный фрагмент может быть присоединена через любой один из атомов углерода в положении 2, 4, 5 или 6.

Термин «имидазолил» представляет собой следующую функциональную группу:



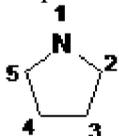
Имидазолильный фрагмент может быть присоединен через любой один из атомов углерода в положении 1, 2, 3, 4 или 5.

Термин «пиперидинил» представляет собой следующий фрагмент:



Когда пиперидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из атомов в положении 1, 2, 3, 4, 5 или 6, как это допускается.

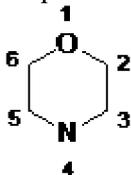
Термин «пирролидинил» представляет собой следующий фрагмент:



Когда пирролидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из атомов в положении 1, 2, 3, 4 или 5, как это допускается.

Термин «азетидинил» представляет 4-членный гетероциклоалкильный фрагмент, имеющий один атом азота в кольце. Когда азетидинильный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому атому углерода или по атому азота, как это допускается.

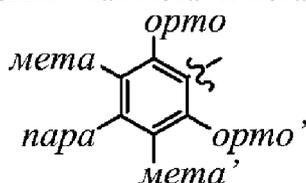
Термин «морфолинил» представляет следующий фрагмент.



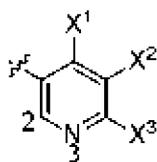
Когда морфолинийный фрагмент представляет собой заместитель, он может быть присоединен по любому одному из положений 2, 3, 4, 5 или 6 атомов.

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. Когда для указанной группы или функциональной группы явно не указано, что она является необязательно замещенной или замещенной некоторым указанным заместителем, подразумевается, что такая группа или функциональная группа является незамещенной.

Термины «пара», «мета» и «орто» имеют значения, известные в данной области. Так, например, полностью замещенная фенильная группа имеет заместители на обоих «орто» (о) положениях, расположенных смежно с точкой прикрепления фенильного кольца, обоих «мета» (м) положениях и одном «пара» (п) положении напротив точки прикрепления. Для дополнительного уточнения положения заместителей в фенильном кольце 2 разных орто-положения будут обозначены как орто- и орто', а 2 разных мета-положения - как мета- и мета', как показано ниже.



При ссылке на заместители в пиридинильной группе термины «пара», «мета» и «орто» относятся к размещению заместителя по отношению к точке прикрепления на пиридинильном кольце. Например, структура ниже описана как 3-пиридил с заместителем X^1 в орто-положении, заместителем X^2 в мета-положении и заместителем X^3 в пара-положении:



Для обеспечения большей краткости описания некоторые количественные выражения, приведенные в настоящем документе, не уточняются с использованием термина «около». Подразумевается, что, независимо от того, применяется ли модификатор «около» явным образом или нет, каждое численное значение, приводимое в настоящем документе, относится к конкретному приведенному значению, а также к приближению к данному приведенному значению, которое может быть разумным образом оценено на основании обычных знаний в данной области, включая эквиваленты и приближения, связанные с условиями проведения эксперимента и/или измерения для такого приведенного значения. При указании выхода в процентах такой выход относится к массе вещества, для которого указывается выход, по отношению к максимально достижимому количеству данного вещества в конкретных стехиометрических условиях. Если не указано

иное, все приводимые в процентах концентрации относятся к массовым соотношениям.

Термины «забуференный раствор» или «буферный раствор» применяют в настоящем документе как взаимозаменяемые в соответствии с их стандартным значением. Забуференные растворы применяют для контроля показателя pH среды, и их выбор, применение и функции известны обычным специалистам в данной области. См., например, публикацию G.D. Considine, ed., Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry, p. 261, 5th ed. (2005), в которой, в частности, описаны буферные растворы, а также отношение концентраций буферных компонентов к pH буферного раствора. Например, забуференный раствор получали путем добавления $MgSO_4$ и $NaHCO_3$ к раствору в соотношении 10 : 1 масс./масс. для поддержания pH раствора на значении около 7,5.

Любая из приведенных в настоящем документе формул предназначена для представления как соединений со структурами, показанными данной структурной формулой, так и определенных 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 соединений общей формулы и их смеси считаются представленными в рамках объема данной формулы. Таким образом, любая приведенная в настоящем документе формула предназначена для обозначения рацемата, одной или более энантиомерных форм, одной или более диастереомерных форм, одной или более атропизомерных форм и их смесей. Определенные структуры могут дополнительно существовать в виде геометрических изомеров (например, *цис*- и *транс*-изомеры), как таутомеры или как атропизомеры.

Кроме того, следует понимать, что соединения, которые имеют одну и ту же молекулярную формулу, но различаются по характеру или последовательности присоединения их атомов или расположению этих атомов в пространстве, называются «изомерами». Изомеры, которые различаются по расположению своих атомов в пространстве, называются «».

Стереоизомеры, которые не являются зеркальным отображением друг друга, называются «диастереомерами», а те из них, которые являются зеркальными отображениями, не совпадающими при наложении друг на друга, называются «энантиомерами». Например, если у соединения есть асимметрический центр, оно связано с четырьмя разными группами, и возможна пара энантиомеров. Можно характеризовать энантиомер абсолютной конфигурацией его асимметричного центра, и его описывают правилами R- и S-последовательности Кана и Прелога или по направлению, в котором молекула вращает плоскость поляризованного света, которое обозначают как правое вращение или левое вращение (т. е. как (+)- или (-)-изомеры соответственно). Хиральное соединение может существовать либо в виде самостоятельного энантиомера, либо в виде их смеси. Смесь, содержащая равные доли энантиомеров, называется «рацемической смесью».

Термин «таутомеры» относится к соединениям, которые представляют собой

взаимозаменяемые формы структуры определенного соединения и различаются по смещению атомов водорода и электронов. Таким образом, две структуры могут находиться в равновесии за счет перемещения π -электронов и атома (как правило, атома Н). Например, енолы и кетоны являются таутомерами, поскольку они быстро превращаются друг в друга при обработке кислотой или основанием. Другим примером таутомерии являются кисло- и нитроформы фенилнитрометана, которые аналогичным образом образуются путем обработки кислотой или основанием.

Таутомерные формы могут иметь отношение к достижению оптимальной химической активности и биологической активности интересующего соединения.

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.

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.

Некоторые примеры содержат химические структуры, которые изображены в виде абсолютного энантиомера, но они предназначены для указания энантиомерно чистого вещества неизвестной конфигурации. В этих случаях (R*) или (S*), применяемые в названии, указывают на то, что абсолютная стереохимия соответствующего стереоцентра неизвестна. Таким образом, соединение, обозначенное как (R*), относится к энантиомерно чистому соединению с абсолютной конфигурацией либо (R), либо (S). Когда абсолютная стереохимия была подтверждена, структуры именуется с применением (R) и (S).

Символы  и  применяются для обозначения одинакового пространственного расположения в описанных в настоящем документе химических структурах. Аналогично символы  и  применяются для обозначения одинакового пространственного расположения в описанных в настоящем документе химических структурах.

Кроме того, каждая приведенная в настоящем документе формула помимо собственно соединений также включает их гидраты, сольваты и полиморфы, а также их смеси, даже если такие формы не указаны явным образом. Некоторые соединения формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) или фармацевтически приемлемые соли соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) могут быть получены в виде сольватов. Сольваты включают в себя формы, образуемые в результате взаимодействия или комплексообразования соединений изобретения с одним или более растворителями либо в виде раствора, либо в виде твердой или кристаллической формы. В некоторых вариантах осуществления растворитель представляет собой воду, а сольваты являются гидратами. Кроме того, некоторые кристаллические формы соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) или фармацевтически приемлемых солей соединений

формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) могут быть получены в виде со-кристаллов. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения формулы (I) были получены в кристаллической форме. В других вариантах осуществления кристаллические формы соединений формулы (I) были кубическими по своей природе. В других вариантах осуществления фармацевтически приемлемые соли соединений формулы (I) были получены в кристаллической форме. В других вариантах осуществления соединения формулы (I) были получены в виде одной из нескольких полиморфных форм, в виде смеси кристаллических форм, в виде полиморфной формы или в аморфной форме. В других вариантах осуществления соединения формулы (I) в растворе осуществляют переход из одной кристаллической и/или полиморфной формы в другую и обратно.

Упоминание соединения в настоящем документе означает ссылку на любое из следующего: (а) 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-COОН, включает ссылку на любую из следующих форм, например R-COОН_(тв.), R-COОН_(раств.) и R-COO⁻_(раств.). В этом примере R-COОН_(тв.) относится к твердому соединению и может, например, содержаться в таблетке или какой-либо другой твердой фармацевтической композиции или препарате; R-COОН_(раств.) относится к недиссоциированной форме соединения в растворителе; 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 R-COОН, его соли или любой другого вещества, которое дает R-COO⁻ после диссоциации в рассматриваемой среде. В другом примере такое выражение, как «действие вещества на соединение формулы R-COОН», означает действие такого вещества на форму или формы соединения R-COОН, 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-COОН», относится к реакции: (а) 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-COОН, которая существует или которые существуют в той среде, где осуществляется такая реакция. Таким образом, если такое вещество находится, например, в водной среде, подразумевается, что соединение R-COОН находится в той же среде и, следовательно, на такое вещество действуют такие формы, как R-COОН_(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 соединении 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.

В другом примере цвиттерионное соединение в настоящем документе включено путем ссылки на соединение, которое может образовывать цвиттерион, 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 аминокислота (аминокислота глицин) имеет формулу $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ и в некоторых средах (в данном случае в нейтральной среде) существует в форме цвиттериона ${}^+\text{H}_3\text{NCH}_2\text{COO}^-$. Цвиттерионы, цвиттерионные соединения, внутренние соли и диполярные ионы в известных и хорошо обоснованных значениях этих терминов относятся к объему данного изобретения, что в любом случае 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 соединений 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.

Любая из приведенных в настоящем документе формул также представляет как немеченные, 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. К изотопам, которые могут входить в состав рассматриваемых в изобретении соединений, относятся изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, серы, фтора, хлора и иода, такие как ${}^2\text{H}$,

^3H , ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{36}Cl , ^{125}I соответственно. Такие меченные изотопами соединения можно использовать в метаболических исследованиях (предпочтительно с ^{14}C), кинетических исследованиях реакций (например, с дейтерием (т. е. D или ^2H); или тритием (т. е. T или ^3H)), способах обнаружения или визуализации [таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)], включая анализы распределения лекарств или субстратов в тканях, или при радиотерапии пациентов. В частности, соединения, меченные ^{18}F или ^{11}C , могут оказаться особенно предпочтительными для исследований способами ПЭТ или ОФЭКТ. Замещение более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий (т. е. ^2H), может дополнительно обеспечивать определенные лечебные преимущества вследствие большей метаболической стабильности соединений, например большего периода полужизни *in vivo* или сниженной необходимой дозировки. Соединения настоящего изобретения, меченные изотопами, и их пролекарства можно по существу получать путем проведения процедур, описанных ниже в схемах или в примерах и способах приготовления, которые описаны ниже, путем использования легкодоступного реагента с мечеными изотопами атомами вместо реагента, не содержащего меченных изотопами атомов.

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 соответствии с приведенными выше соображениями по обозначению заместителей и используемой номенклатуре подразумевается, что в настоящем документе явное упоминание некоторого набора возможностей означает, при наличии химического смысла и если не указано иное, независимую ссылку на все возможные варианты осуществления такого набора, а также ссылку на все и каждый возможный вариант осуществления подмножеств явно указанного набора возможных вариантов.

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. Описанные выше условные обозначения заместителей относятся, если применимо, к таким заместителям, как R^1 , R^2 , R^a , R^b , R^d , R^e , Ar^1 , N, M, X и кольцо A, а также к любому другому общему обозначению заместителя, используемому 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 ; $S_{\text{пример}}$ представляет собой S_3 ; $S_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1 и S_2 ; $S_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1 и S_3 ; $S_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_2 и S_3 ; $S_{\text{пример}}$ представляет собой один из S_1 , S_2 и S_3 ; и $S_{\text{пример}}$ представляет собой любой эквивалент каждого из этих вариантов. Для краткости изложения, но не с целью ограничения, в настоящем документе соответственно применяется сокращенная терминология: « $S_{\text{пример}}$ 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. Описанные выше условные обозначения заместителей относятся, если применимо, к таким заместителям, как R^1 , R^2 , R^a , R^b , R^d , R^e , Ar^1 , N, M, X и кольцо A, а также к любому другому общему обозначению заместителя, используемому в настоящем документе.

Предполагается, что номенклатура C_{i-j} , 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_{1-6} относится независимо к вариантам осуществления, в которых имеется один атом углерода (C_1), вариантам осуществления, в которых имеются два атома углерода (C_2), вариантам осуществления, в которых имеются три атома углерода (C_3), и вариантам осуществления, в которых имеются четыре атома углерода (C_4).

Термин C_{n-m} алкил относится к прямой или разветвленной алифатической цепи с общим числом атомов углерода N в цепи, удовлетворяющим условию $n \leq N \leq m$, где $m > n$. Любой двухвалентный заместитель, указанный в настоящем документе, включает различные возможные варианты присоединения, если допустимо более одного такого варианта. Например, упоминание двухвалентного заместителя $-A-B-$, где $A \neq B$, в настоящем документе относится к такому двухвалентному заместителю, где A присоединен к первому замещаемому элементу, а B присоединен ко второму замещаемому элементу, а также к такому двухвалентному заместителю, где A

присоединен ко второму замещаемому элементу, а фрагмент В присоединен к первому замещаемому элементу.

Изобретение включает в себя также фармацевтически приемлемые соли соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)), предпочтительно из тех конкретных соединений, что описаны выше и проиллюстрированы в настоящем документе, и способы лечения с применением таких солей.

Термин «фармацевтически приемлемый» означает утвержденный или одобренный регуляторным органом федерального правительства или правительства штата или соответствующим органом в странах помимо Соединенных Штатов или приведенный в Фармакопее США или других общепризнанных фармакопеех с целью использования для животных и, что более конкретно, для человека.

Термин «фармацевтически приемлемая соль» означает соль свободной кислоты или основания соединений, представленных формулой (I) (а также формулами (IA), (IB) и (IC)), которые являются нетоксичными, биологически переносимыми или иным образом биологически приемлемыми для введения субъекту. Данное вещество должно обладать требуемой фармакологической активностью исходного соединения. В общем случае смотрите G.S. Paulekuhn, et al., “Trends in Active Pharmaceutical Ingredient Salt Selection based on Analysis of the Orange Book Database”, *J. Med. Chem.*, **2007**, 50:6665-72, S.M. Berge, et al., “Pharmaceutical Salts”, *J Pharm Sci.*, **1977**, 66:1-19 и *Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use*, Stahl and Wermuth, Eds., Wiley-VCH and VNCA, Zurich, **2002**. Примерами фармацевтически приемлемых солей являются соли, которые имеют фармакологический эффект и приемлемы для контакта с тканями пациентов без ненадлежащей раздражающей, токсической или аллергической реакции. Соединение формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) может иметь в достаточной степени кислую группу, в достаточной степени основную группу или оба типа функциональных групп и соответственно вступать в реакцию с некоторым количеством 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, fumarаты, малеаты, бутин-1,4-диоаты, гексин-1,6-диоаты, бензоаты, хлорбензоаты, метилбензоаты, динитробензоаты, гидроксibenзоаты, метоксибензоаты, фталаты, сульфонаты, ксилолсульфонаты, фенилацетаты, фенилпропионаты, фенилбутираты, цитраты, лактаты, γ -гидроксibenзутираты, гликоляты, тартраты, метансульфонаты, пропансульфонаты, нафталин-1-сульфонаты, нафталин-2-сульфонаты и манделаты.

Когда соединение формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) содержит основной атом азота, требуемая фармацевтически приемлемая соль может быть получена

по любому соответствующему способу, доступному в данной области. Например, обработкой свободного основания неорганической кислотой, такой как хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, сульфаминовая кислота, азотная кислота, борная кислота, фосфорная кислота и т. п., 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 галактуриновая кислота, альфа-гидроксикислотой, такой как миндальная кислота, лимонная кислота или винная кислота, аминокислотой, такой как аспарагиновая кислота, глутаровая или глутаминовая кислота, ароматической кислотой, такой как бензойная кислота, 2-ацетоксибензойная кислота, нафтоиновая кислота или коричневая кислота, сульфоновой кислотой, такой как лаурилсульфоновая кислота, р-толуолсульфоновая кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, любой совместимой смесью кислот, таких как приведенные в примерах настоящего документа, и любой другой кислотой или смесью кислот, которые рассматриваются как эквивалентные или приемлемые заменители в свете обычного уровня знаний в данной технологии.

Когда соединение формулы (I) (а также формул (IA), (IB), (IC) и (ID)) является кислотой, такой как карбоновая кислота или сульфоновая кислота, требуемую фармацевтически приемлемую соль можно получить по любому соответствующему способу, например, с помощью обработки свободной кислоты неорганическим или органическим основанием, таким как амин (первичный, вторичный или третичный), гидроксид щелочного металла, гидроксид щелочноземельного металла, любая совместимая смесь оснований, таких как приведенные в настоящей заявке в примерах, и любого другого основания и их смеси, которые рассматриваются как эквивалентные или приемлемые заменители в свете обычного уровня знаний в данной технологии. Типичные примеры соответствующих солей включают органические соли, полученные из аминокислот, таких как N-метил-D-глюкамин, лизин, холин, глицин и аргинин, аммониевые соли, карбонаты, бикарбонаты, соли первичных, вторичных и третичных аминов и циклических аминов, таких как трометамин, бензиламины, пирролидины, пиперидин, морфолин и пиперазин, и неорганические соли, производные натрия, кальция, калия, магния, марганца, железа, меди, цинка, алюминия и лития.

Изобретение также относится к фармацевтически приемлемым пролекарствам соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) и способам лечения с применением таких фармацевтически приемлемых пролекарств. Термин «пролекарство» означает предшественника обозначенного соединения, который после введения субъекту обеспечивает соединение *in vivo* посредством химического или физиологического процесса, такого как сольволиз или ферментативное расщепление, или под воздействием

физиологических условий (например, пролекарство при приведении к физиологическому значению pH преобразуется в соединение формулы (I)). Термин «фармацевтически приемлемое пролекарство» означает пролекарство, которое является нетоксичным, биологически переносимым и иным образом биологически приемлемым для введения субъекту. Иллюстративные процедуры отбора и приготовления приемлемых производных пролекарств описаны, например, в публикации «*Design of Prodrugs*», ed. H. Bundgaard, Elsevier, 1985.

Примеры пролекарств включают в себя соединения, имеющие аминокислотный остаток или полипептидную цепочку из двух или более (например, двух, трех или четырех) аминокислотных остатков, ковалентно связанных амидной или эфирной связью со свободной amino-, гидроксид- или карбоксигруппой соединения формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)). Примеры аминокислотных остатков включают в себя двадцать встречающихся в природных условиях аминокислот, которые обычно обозначают тремя буквами, а также 4-гидроксипролин, гидроксизин, демозин, изодемозин, 3-метилгистидин, норвалин, бета-аланин, гамма-аминомасляную кислоту, цитруллин, гомоцистеин, гомосерин, орнитин и метионинсульфон.

Дополнительные типы пролекарств могут быть получены, например, при использовании свободных карбоксильных групп структур по формуле (I) (а также формулам (IA), (IB) и (IC)) для получения амидных или алкилэфирных производных. Примеры амидов включают в себя те, что получены от аммония, первичные C₁₋₆ алкиламины и вторичные ди(C₁₋₆алкил)амины. Вторичные амины включают в себя функциональные группы с 5- или 6-членным гетероциклоалкильным или гетероарильным кольцом. Примеры амидов включают в себя те, что являются производными аммония, C₁₋₃ алкил первичные амины и ди(C₁₋₂ алкил)амины. Примеры сложных эфиров изобретения включают в себя сложные эфиры C₁₋₇ алкила, C₅₋₇ циклоалкила, фенила и фенил(C₁₋₆ алкила). Предпочтительные сложные эфиры включают в себя сложные метиловые эфиры. Пролекарства можно также получать путем использования свободных гидроксигрупп для получения производных с применением групп, включая гемисукцинаты, сложные фосфатные эфиры, диметиламиноацетаты и фосфорилосиметилкарбонилы, следуя процедурам, таким как описанные в публикации Fleisher et al., *Adv. Drug Delivery Rev.* 1996, 19, 115-130. Можно также обеспечивать пролекарства за счет карбаматных производных гидроксид- и аминогрупп. Для получения пролекарств можно также использовать карбонатные производные, сложные сульфонатные эфиры и сложные сульфатные эфиры гидроксигрупп. Кроме того, для создания пролекарств также используют получение производных гидроксигрупп в виде (алкокси)метил- и (ацилокси)этиловых сложных эфиров, причем ацильная группа может быть алкиловым сложным эфиром, необязательно замещенным одним или более эфирными, аминными или карбоксильными функциональными группами, или при этом ацильная группа представляет собой сложный эфир аминокислоты, как указано выше. Пролекарства этого типа можно получать в соответствии с описанием, приведенным в публикации Robinson et

al., *J Med Chem.* **1996**, 39 (1), 10-18. Свободные амины можно также получать в виде амидов, сульфонамидов или фосфонамидов. В структуру всех этих функциональных групп пролекарств могут входить дополнительные группы, включая простые эфирные, амино и карбоксильные функциональные группы.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтически активным метаболитам соединений формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)), которые также можно применять в способах изобретения. Термин «фармацевтически активный метаболит» означает фармакологически активный продукт метаболизма в организме соединения формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC), если применимо) или его соли. Пролекарства и активные метаболиты соединения можно определять с помощью обычных методик, известных или доступных в данной области. См., например, публикации Bertolini, et al., *J Med Chem.* **1997**, 40, 2011-2016; Shan et al., *J Pharm Sci.* **1997**, 86 (7), 765-767; Bagshawe, *Drug Dev Res.* **1995**, 34, 220-230; Bodor, *Adv Drug Res.* **1984**, 13, 224-331; Bundgaard, *Design of Prodrugs* (Elsevier Press, **1985**); и Larsen, *Design and Application of Prodrugs, Drug Design and Development* (Krogsgaard-Larsen, et al., eds., Harwood Academic Publishers, **1991**).

Соединения формулы (I) (а также формул (IA), (IB) и (IC)) и их фармацевтически приемлемые соли, фармацевтически приемлемые пролекарства и фармацевтически активные метаболиты настоящего изобретения используют в качестве модуляторов GluN2B-рецептора в способах изобретения. Будучи такими модуляторами, соединения могут функционировать как антагонисты, агонисты или обратные агонисты. Термин «модуляторы» включает в себя как ингибиторы, так и активаторы, при этом термин «ингибиторы» относится к соединениям, которые снижают, блокируют, деактивируют, десенсибилизируют или понижают уровень экспрессии или активность рецепторов GluN2B, а «активаторы» представляют собой соединения, которые увеличивают, активируют, облегчают, сенсibiliзируют или повышают уровень экспрессии или активность рецепторов GluN2B.

В настоящем документе термин «лечить» или «лечение» относится к назначению активного агента или композиции изобретения субъекту с целью терапевтического или профилактического благоприятного влияния посредством модуляции активности рецептора GluN2B. Лечение включает в себя обращение течения, облегчение, ослабление, замедление прогрессирования, уменьшение чувствительности или предотвращение заболевания, расстройства или состояния или одного или более симптомов такого заболевания, расстройства или состояния, обусловленных модуляцией активности рецептора GluN2B. Термин «пациент» относится к млекопитающему пациенту, требующему такого лечения, такому как человек.

Соответственно, изобретение относится к способам применения описанных в настоящем документе соединений для лечения субъектов, страдающих от или имеющих диагностированное заболевание, расстройство или состояние, обусловленное активностью рецептора GluN2B, такое как 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, послеродовое депрессивное расстройство, деструктивное расстройство дисрегуляции настроения, депрессивные расстройства с психотическими симптомами; устойчивые расстройства настроения, такие как циклотимия, дистимия, эутимия; и предменструальное дисфорическое расстройство; тревожные расстройства, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство с агорафобией или без нее, специфическая фобия, социальное тревожное расстройство, хронические тревожные расстройства; обсессивно-компульсивное расстройство; реакцию на тяжелый стресс и расстройства адаптации, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР); другие невротические расстройства, такие как синдром деперсонализации-дереализации; первичные расстройства развития, включая, без ограничений, синдром Аспергера и синдром Ретта, аутические расстройства, детский аутизм и гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями, специфическое расстройство развития моторной функции, специфические расстройства развития учебных навыков; постнатальная (послеродовая) и предродовая депрессия; расстройства приема пищи, включая, без ограничений, нервную анорексию, нервную булимию, извращение вкуса и психогенное переедание; болезнь Паркинсона; вторичный паркинсонизм, такой как постэнцефалитный паркинсонизм; другие расстройства с синдромом паркинсонизма; деменцию с тельцами Леви; дегенеративные заболевания базальных ганглиев; другие экстрапирамидальные и двигательные расстройства, включая, без ограничений, тремор, эссенциальный тремор и лекарственный тремор, миоклонус, хорею и лекарственную хорею, лекарственные тики и тики органического происхождения, лекарственную острую дистонию, лекарственную позднюю дискинезию, L-ДОФА-индуцированную дискинезию; индуцированные нейрорептиками двигательные расстройства, включая, без ограничений, злокачественный нейрорептический синдром (ЗНС), индуцированный нейрорептиками паркинсонизм, индуцированную нейрорептиками дискинезию с ранним началом или острую дискинезию, индуцированную нейрорептиками острую дистонию, индуцированную нейрорептиками острую акатизию, индуцированную нейрорептиками позднюю дискинезию, индуцированный нейрорептиками тремор; синдром беспокойных ног, синдром мышечной скованности; дистония, включая, без ограничений, фокальную дистонию, мультифокальную дистонию или сегментарную дистонию, торсионную дистонию, межполушарную, генерализованную и позднюю дистонию (индуцированную психофармакологическими лекарственными средствами). Фокальная дистония включает цервикальную дистонию (кривошею), блефароспазм (смыкание века), дистонию конечностей (спазмы в конечностях, например писчий спазм), оромандибулярную дистонию и спазматическую дисфонию (спазм голосовой связки); эпилепсию, включая локализованную (фокальную) (парциальную) идиопатическую эпилепсию и

эпилептические синдромы с судорожными припадками с локализованным началом, локализованную (фокальную) (парциальную) симптоматическую эпилепсию и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками, локализованную (фокальную) (парциальную) симптоматическую эпилепсию и эпилептические синдромы с комплексными парциальными припадками, генерализованную идиопатическую эпилепсию и эпилептические синдромы, включая, без ограничений, миоклоническую эпилепсию раннего детского возраста, неонатальные судороги (семейные), детские эпилептические абсансы (пикнолепсию), эпилепсию с большими судорожными припадками при пробуждении, абсанс-эпилепсию, миоклоническую эпилепсию (импульсивный малый припадок) и неспецифические атонические, клонические, миоклонические, тонические, тонико-клонические эпилептические припадки; эпилепсию с миоклоническими абсансами, миоклонически-астатическими припадками, детские спазмы, синдром Леннокса - Гаста, Салаамов тик, симптоматическую раннюю миоклоническую энцефалопатию, синдром Уэста, малые и большие судорожные припадки; эпилептический статус; устойчивые соматоформные расстройства; острую, хроническую и хроническую неустранимую боль, головную боль; острую и хроническую боль, связанную с психологическими процессами и физическими расстройствами, включая, без ограничений, боль в спине, зубную боль, боль в животе, боль в пояснице, боль в суставах; острую и хроническую боль, которая связана с заболеваниями скелетно-мышечной системы и соединительной ткани, включая, без ограничений, ревматизм, миалгию, невралгию и фибромиалгию; острую и хроническую боль, которая связана с расстройствами нервов, нервных корешков и сплетений, такими как тригеминальная невралгия, постгерпетическая невралгия, синдром фантомной конечности с болью, кистевой туннельный синдром, поражение седалищного нерва, диабетическая мононейропатия; острую и хроническую боль, которая связана с полинейропатиями и другими расстройствами периферической нервной системы, такими как врожденная и идиопатическая нейропатия, воспалительная полинейропатия, лекарственная, алкогольная или токсическая полинейропатия, полинейропатия при неопластическом заболевании, диабетическая полинейропатия; и острую нейродегенерацию, такую как внутричерепные повреждения головного мозга, такие как инсульт, диффузные и локальные повреждения головного мозга, эпидуральное, субдуральное и субарахноидальное кровоизлияние и хроническая нейродегенерация, такая как болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, рассеянный склероз и БАС; субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния, инфаркт мозга, инсульт, окклюзия и стеноз прецеребральной и церебральной артерий, не приводящие к инфаркту мозга, рассечение церебральных артерий, аневризм сосудов головного мозга, церебральный атеросклероз, прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, гипертензивная энцефалопатия, непиогенный тромбоз внутричерепных венозных сосудов, церебральный артериит, церебральная амилоидная ангиопатия и осложнения цереброваскулярных заболеваний; глаукому и другие

нейропатии; деменции, сосудистую деменцию, деменцию с тельцами Леви, лобно-височную деменцию и деменцию при болезни, вызванной ВИЧ; головокружение и нистагм; звон в ушах; невропсихиатрическую системную красную волчанку; деструктивное расстройство дисрегуляции настроения; расстройство шизофренического спектра; и расстройства сна/пробуждения.

В способах лечения в соответствии с изобретением эффективное количество фармацевтического агента в соответствии с изобретением назначается субъекту, страдающему от заболевания, расстройства или состояния или имеющему их. Термин «эффективное количество» означает количество или дозировку, которые достаточны для достижения по существу желательного терапевтического или профилактического эффекта для пациентов, которым необходимо такое лечение при указанном заболевании, расстройстве или состоянии. Эффективные количества или дозы соединений настоящего изобретения можно устанавливать обычными способами, такими как моделирование, исследования с повышением дозы или клинические испытания, а также с учетом обычных факторов, например, таких как режим или способ применения или доставки лекарственного средства, фармакокинетика соединения, степень тяжести и течение заболевания, расстройства или состояния, предыдущее или текущее лечение субъекта, состояние здоровья и ответная реакция организма субъекта на лекарственное средство, а также оценка лечащего врача. Пример дозы находится в диапазоне от около 0,001 до около 200 мг соединения на кг массы тела субъекта в сутки, предпочтительно от около 0,05 до 100 мг/кг/сутки или от около 1 до 35 мг/кг/сутки в единичной или разделенной дозах (например, два раза/сут., три раза/сут., четыре раза/сут.). Для человека с массой тела 70 кг иллюстративный диапазон допустимой дозы составляет от около 0,05 до около 7 г/сут. или от около 0,2 до около 2,5 г/сут.

После улучшения состояния пациента, 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 пациенту может потребоваться долговременное периодическое лечение.

Кроме того, активные агенты настоящего изобретения можно применять в комбинации с дополнительными активными компонентами для лечения перечисленных выше состояний. Дополнительные действующие вещества могут вводиться совместно с активным агентом соединений из таблицы 1 или входить в состав фармацевтической композиции с таким агентом в соответствии с изобретением. В одном примере осуществления упомянутые дополнительные активные компоненты представляют собой компоненты, для которых известна либо обнаружена эффективность в лечении состояний, расстройств или заболеваний, опосредуемых активностью GluN2B, такие как другой модулятор GluN2B или соединение с активностью против другой мишени, связанной с

данным конкретным состоянием, расстройством или заболеванием. Комбинацию можно использовать для повышения эффективности (например, путем включения в комбинацию соединения, усиливающего действие или эффективность активного агента в соответствии с изобретением), снижения одного или более побочных эффектов или требуемой дозы активного агента в соответствии с изобретением.

Активные агенты настоящего изобретения используют самостоятельно или в комбинации с одним или более дополнительными активными компонентами для приготовления фармацевтических композиций настоящего изобретения. Фармацевтическая композиция изобретения содержит: (a) эффективное количество по меньшей мере одного активного агента в соответствии с настоящим изобретением; и (b) фармацевтически приемлемый эксципиент.

«Фармацевтически приемлемый эксципиент» означает вещество, которое является нетоксичным, биологически переносимым и иным образом биологически приемлемым для введения субъекту, такое как инертное вещество, добавленное в фармакологическую композицию или иным образом использованное в качестве несущей среды, носителя или разбавителя для облегчения введения агента и совместимое с ним. Примеры 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 приемлемых фармацевтических эксципиентов и методик составления композиций, 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 суппозиторий. Композиции предпочтительно приготовлены для внутривенной инфузии, местного введения или перорального введения.

Для перорального введения соединения изобретения могут быть обеспечены в форме таблеток или капсул или в виде раствора, эмульсии или суспензии. Для получения композиций для перорального применения соединения можно вводить в состав с получением дозы, например, от около 0,05 до около 100 мг/кг в сутки, или от около 0,05 до около 35 мг/кг в сутки, или от около 0,1 до около 10 мг/кг в сутки. Например, суммарную суточную дозу от около 5 мг до 5 г в сутки можно получать путем введения дозы один, два, три или четыре раза в сутки.

Таблетки для перорального применения могут включать в себя соединение в соответствии с изобретением в смеси с фармацевтически приемлемыми эксципиентами, такими как инертные разбавители, агентов для улучшения распадаемости таблеток, связывающие агенты, смазывающие агенты, подслащивающие агенты, ароматизирующие

агенты, красящие агенты и консервирующие агенты. 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. Приемлемыми разрыхляющими агентами являются крахмал, поливинилпирролидон (ПВП), крахмалгликолят натрия, микрокристаллическая целлюлоза и альгиновая кислота. 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. Для получения твердых желатиновых капсул соединения изобретения можно смешивать с твердым, полутвердым или жидким разбавителем. Мягкие желатиновые капсулы можно получать путем смешивания соединения изобретения с водой, маслом, таким как арахисовое масло или оливковое масло, с жидким парафином, смесью моно- и диглицеридов жирных кислот с короткой цепью, полиэтиленгликолем 400 или пропиленгликолем.

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, гидроксипропилцеллюлозу, 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-гидроксibenзоат 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, можно составлять композиции для ректального введения в виде суппозитория. Для парентерального применения, включая внутривенное, внутримышечное, внутривентральное или подкожное, соединения изобретения могут быть представлены в виде стерильных водных растворов или суспензий, буферизованных до соответствующих рН и изотоничности, или в парентерально приемлемом масле. Приемлемые водные несущие среды включают в себя раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Такие формы будут представлены в форме стандартной однократной дозы, такой как ампулы или одноразовые устройства для инъекций, в многодозовой форме, такой как флаконы, из которых можно втягивать соответствующую дозу, или в твердой форме, или в форме предконцентрата, который можно использовать

для получения составов для инъекций. Иллюстративные дозы для инфузии могут находиться в диапазоне от около 1 до 1000 мкг/кг/мин соединения, перемешанного с фармацевтическим носителем за время от нескольких минут до нескольких суток.

Для местного применения соединения можно смешивать с фармацевтическим носителем в концентрации от около 0,1% до около 10% лекарственного средства в несущей среде. В другом способе введения можно применять соединения изобретения в виде пластыря с составом для трансдермальной доставки.

В способах данного изобретения соединения изобретения можно альтернативно вводить путем ингаляции через нос или рот, например с помощью спрея с составом, также содержащем приемлемый носитель.

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, все химические переменные определены, как указано выше со ссылкой на формулу (I). Реакции могут проводиться в промежутке между температурой плавления и температурой кипения растворителя с обратным холодильником и предпочтительно между 0 °С 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 2.

Термин	Сокращение
Водный	водн.
Атмосфера	атм
трет-Бутилкарбамоил	Вос
Уширенный	уш.
Диатомитовая земля	Celite [®]
Ионизация электрораспылением	ИЭР
Нормально-фазная хроматография на силикагеле	КФХ
GluNR2B *	GluN _{2B} , NMDA-R2B, NR2B, hNR3
Граммы	г
Часы	h

Термин	Сокращение
Высокоэффективная жидкостная хроматография	ВЭЖХ
Герц	Гц
Изопропиловый спирт	iPrOH, IPA
Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией	ЖХМС
Молярный	М
Отношение массы к заряду	m/z
Миллиграммы	мг
Минута	мин
Миллилитр	мл
Микролитр	мкл
Миллимоли	ммоль
Масс-спектрометрия	МС:
Нормальный	N
Ядерный магнитный резонанс	ЯМР
Частей на миллион	ч/млн
Осадок	ppt
Политетрафторэтилен	ПТФЭ
Время удерживания	R _t
Комнатная температура	к. т.
Насыщенный	насыщ.
Сверхкритическая флюидная хроматография	СФХ
Температура	T
Тонкослойная хроматография	ТСХ
Объем в миллиметрах растворителя на грамм субстрата	V или объемы

* (Collingridge, G.L, et al, *Neuropharmacology*, **2009**, 56, 2-5)

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.

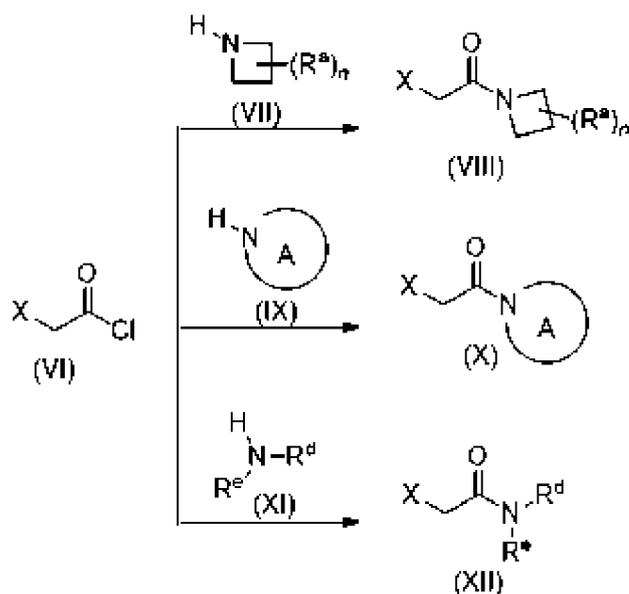
СХЕМА 1



В соответствии со СХЕМОЙ 1 доступный в продаже или полученный синтетически 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин галогенируют в условиях, которые известны специалисту в данной области, с образованием соединения формулы (V), где R¹ представляет собой галоген. Например, 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин фторируют с использованием источника электрофильного фтора, такого как N-фторбензолсульфонимид (NFSI), N-фтор-о-бензолдисульфониимид (NFOBS) или 1-хлорметил-4-фтор-1,4-дизониабисцикло[2.2.2]октан бис(тетрафторборат) (Selectflor®), предпочтительно Selectflor®; в подходящем растворителе, таком как ацетонитрил (ACN) и т. п.; при температурах в диапазоне от 0 до 100 °C; с образованием соединения формулы (V), где R¹

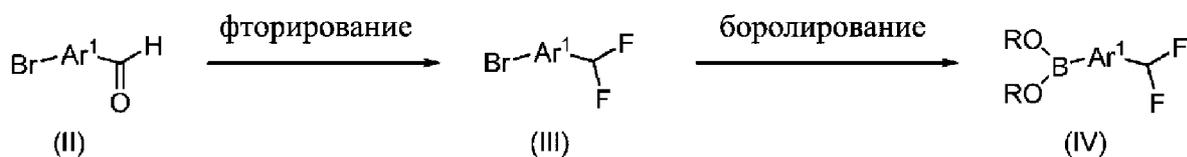
представляет собой F.

СХЕМА 2



В соответствии со СХЕМОЙ 2 соединение 2-галогенацетилхлорид формулы (VI), где X представляет собой Cl или Br, например 2-хлорацетилхлорид, 2-бромацетилхлорид и т. п.; вступает в реакцию с доступным в продаже или полученным синтетическим путем содержащим приемлемые заместители азетидином формулы (VII), где R^a представляет собой H, галоген или C_{1-6} алкил и n равно 1 или 2; или содержащим приемлемые заместители гетероциклоалкиламином формулы (IX), где кольцо A соответствует описанию в формуле (IB); или содержащим приемлемые заместители амином формулы (XI), где R^d представляет собой C_{3-6} циклоалкил или C_{3-6} циклоалкил, замещенный двумя заместителями F, и R^e представляет собой H или CH_3 ; в присутствии приемлемого основания, такого как триэтиламин (TEA) или бикарбонат натрия; в растворителе, таком как ацетонитрил (ACN) или дихлорметан (DCM); при температурах в диапазоне от 0 °C до к. т.; с образованием соединения формулы (VIII), формулы (X) и формулы (XII).

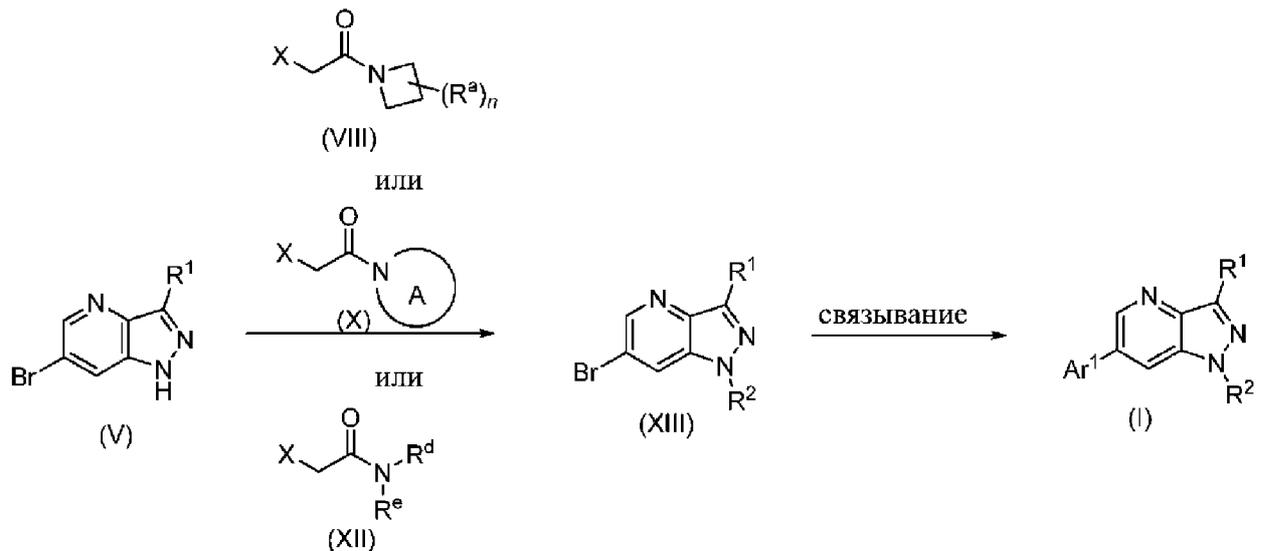
СХЕМА 3



В соответствии со СХЕМОЙ 3 дифторирование бромарилкарбальдегида (II) достигается с использованием трифторида диэтиламиносеры (DAST) и т. п.; в подходящем растворителе, таком как ДХМ; с образованием бром(дифторметил)арила (III). Бром(дифторметил)арил (III) борилируют способами, известными специалистам в данной области, например, бром(дифторметил)арил (III) можно обработать катализатором на основе переходного металла, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладием(II) (Pd(dppf)Cl_2), например, в растворителе, таком как диметилсульфоксид (DMSO) или 1,4-диоксан, и в основании, таком как KOAc с бис(пинаколато)дибор, с образованием соединения формулы (IV).

В альтернативном варианте осуществления соединение формулы (III), 2-бром-5-(дифторметил)тиофен, например, борилируют посредством реакции обмена галоген-металл между бромидом и литийорганическими или магнийорганическими реагентами, в присутствии или в отсутствие хлорида лития при температуре приблизительно $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ в растворителе, таком как простой эфир или тетрагидрофуран (THF) и т. п., с последующей обработкой 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксабороланом с образованием соединения формулы (IV), например 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана.

СХЕМА 4



В соответствии со СХЕМОЙ 4 соединение формулы (V), где R^1 представляет собой H, CH_3 или F, алкилируют соединением формулы (VIII), (X) или (XII), где X представляет собой Cl или Br, с использованием основания, такого как CS_2CO_3 , NaH и т. п.; в подходящем растворителе, таком как диметилформамид (DMF) и т. п.; при температурах в диапазоне от $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ до к. т.; с образованием соединения формулы (XIII), где R^2 определен как указано в п. 1. Соединение формулы (XIII) вводят в опосредованную металлом реакцию перекрестного сочетания с образованием соединения формулы (I), где Ar^1 определен как указано в п. 1. Например, соединение формулы (XIII), где H, CH_3 или F, взаимодействует с содержащей приемлемые заместители арильной или гетероарильной бороновой кислотой, сложным боронатным эфиром и т. п.; в присутствии палладиевого катализатора, такого как $PdCl_2(dtbbpf)$, $Pd(PPh_3)_4$, бис(трифенилфосфин)палладий(II)хлорид ($PdCl_2(PPh_3)_2$), бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) в комплексе с дихлорметаном, (2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II)метансульфонат (RuPhos Pd G3), [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) ($Pd(dppf)Cl_2$) и т. п.; основания, такого как KF, K_3PO_4 , водн. раствора Na_2CO_3 , CS_2CO_3 и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как 1,4-диоксан, DMF, ацетонитрил (ACN), вода или их смесь; при температуре в диапазоне от 60 до $120\text{ }^{\circ}\text{C}$; в течение около 16-48 часов; с образованием соединения формулы (I).

СХЕМА 5

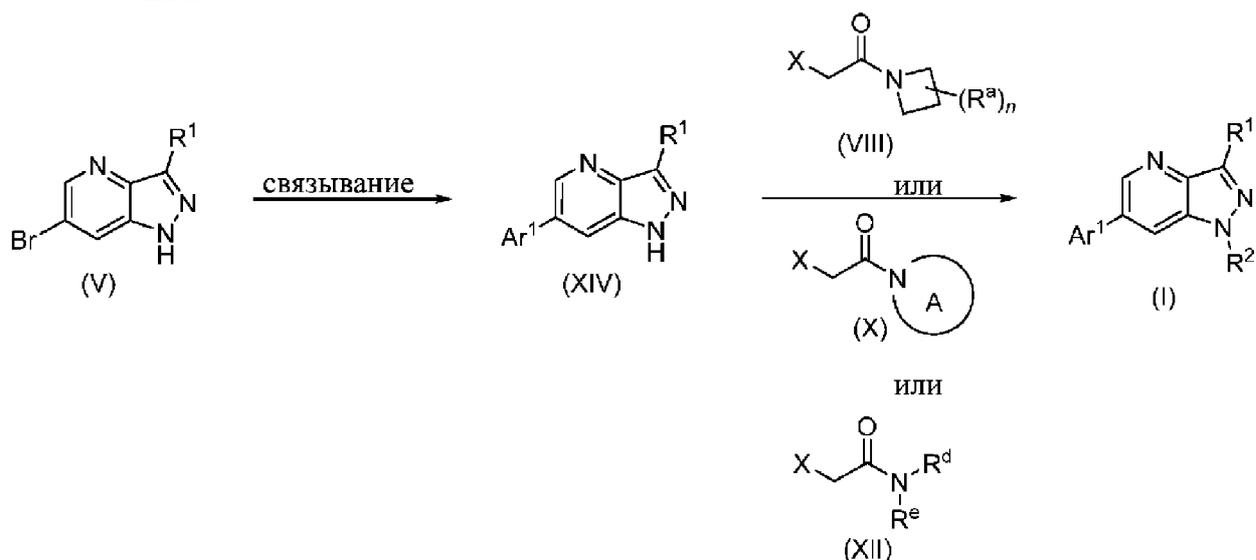
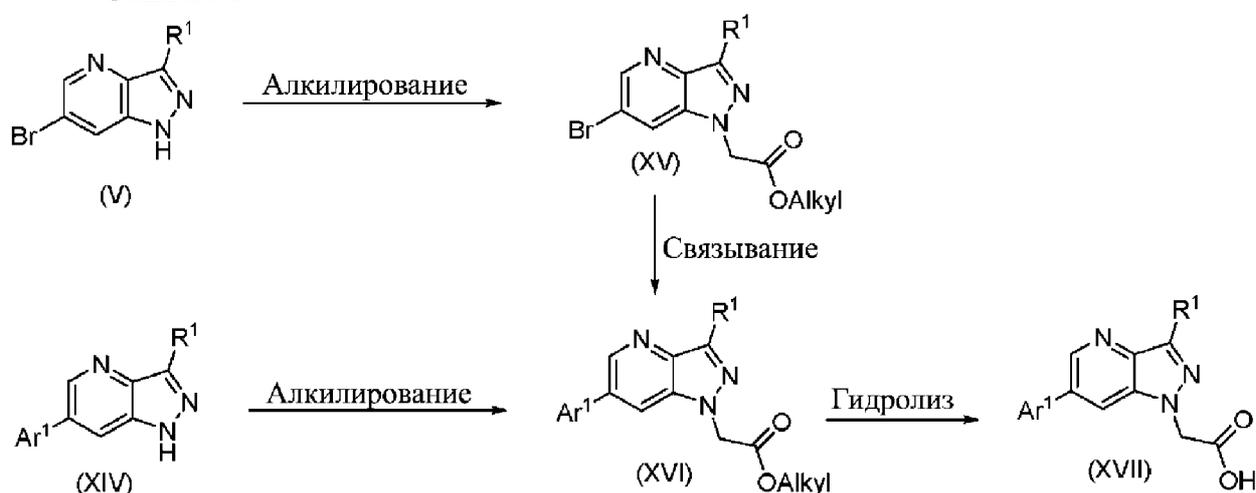


СХЕМА 6

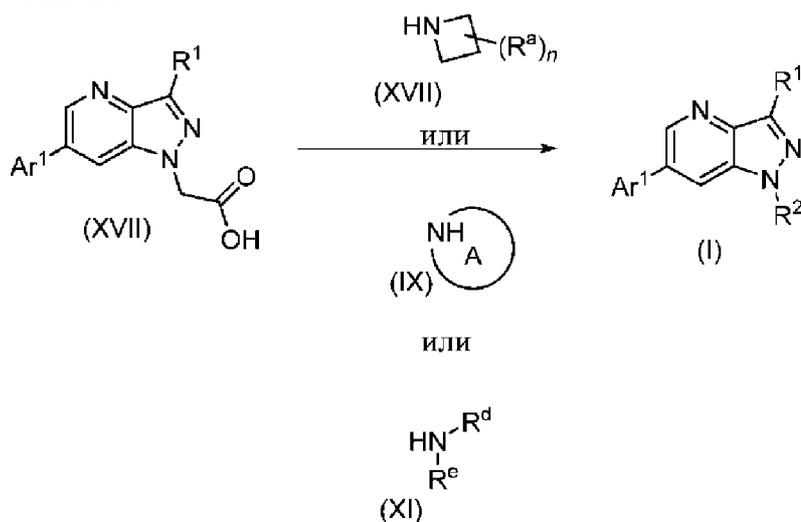


тиенильной бороновой кислотой или ее сложным эфиром в описанных выше условиях с образованием соединения формулы (XVI).

Соединение формулы (XVI), где Ar^1 -фенил, замещенный CH_2OH , фторируют фторирующим агентом, таким как трифторид бис(2-метоксиэтил)аминосеры (Deoxo-Fluor®), в приемлемом растворителе, таком как DCM и т. п.; при 0 °С; в течение периода от 1 до 4 часов с образованием соединения формулы (XVI), где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный CH_2F .

Щелочной гидролиз сложного эфира формулы (XVI) в щелочных условиях, таких как NaOH, LiOH, KOH и т. п.; в приемлемом растворителе, таком как метанол (MeOH), этанол (EtOH), THF, MeCN, H₂O или их смесь; с образованием соединения формулы (XVII). В альтернативном варианте осуществления кислотный гидролиз сложного эфира формулы (XVI) проводят с использованием кислотного растворителя, такого как 6-н. водный раствор HCl и т. п.; при температуре в диапазоне от комнатной (к. т.) до 80 °С; с образованием соединения формулы (XVII). Понятно, что в некоторых случаях может происходить гидролиз сложного эфира *in situ* без выделения дискретного сложного эфира (XVI) с образованием соединения формулы (XVII).

СХЕМА 7



В соответствии со СХЕМОЙ 7 соединение формулы (I), где R^1 представляет собой H, CH_3 или F, Ar^1 приемлемым образом замещают фенилом или тиенилом, а R^2 определен как указано в п. 1, получают традиционными методами формирования амидной связи, такими как реакции сочетания, хорошо известными специалистам в данной области (примеры: НАТУ (1-[бис(диметиламино)метилен]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]пиридиния 3-оксид гексафторфосфат), ВОР (бензотриазол-1-илокси-трис(диметиламино)фосфония гексафторфосфат) или путем превращения кислоты в хлорангидрид кислоты). Например, реакция содержащего приемлемые заместители гетероциклоалкиламина формулы (IX), или содержащего приемлемые заместители азетидина формулы (XVIII), или амина формулы (XI), где R^d определен как указано в п. 1, и R^e представляет собой H или CH_3 , с кислотным соединением формулы (XVII), где 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 гидроксibenзотриазола (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-О-(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 выполняют в приемлемом растворителе, таком как DCM, THF, DMF и т. п., необязательно в присутствии третичного амина, такого как *N*-метилморфолин, *N*-этилдизопропиламин (DIEA, DIPEA) или триэтиламин (TEA), при температуре в диапазоне от 0 °C до к. т. с образованием соединения формулы (I).

Соединения формулы (I) могут быть преобразованы в соответствующие соли с применением способов, известных специалисту в данной области. Например, обработка амина формулы (I) трифторуксусной кислотой, HCl или лимонной кислотой в таком растворителе, как Et₂O, CH₂Cl₂, THF, MeOH, хлороформ или изопропанол, позволяет получать соответствующую солевую форму. 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) можно получить 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 СЕМ (микроволновый реактор) Discover.

В случае реакций, проведенных в условиях непрерывного потока, термин «протекающий через миксер LTF-VS» означает применение шприцевого насоса Chemux 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 (НФХ) выполняли на силикагеле (SiO_2) с использованием предварительно заправленных картриджей.

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

СПОСОБА А - 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 mM 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 В - системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой Inertsil ODS-3 (3 мкМ, 30×100 мм, $T=45\text{ }^\circ\text{C}$), 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 С - системы ВЭЖХ Shimadzu серии LC-8A с колонкой XBridge C18 OBD (5 мкМ, 50×100 мм), подвижную фазу 5% ACN в H_2O (оба 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 mM NH₄OH в течение 10 мин, впоследствии выдерживание при 99% ACN в течение 2 мин, скорость потока 80 мл/мин.

или

СПОСОБА E - системы Wufeng LC100, оснащенной ручным пробоотборником Rheodyne 3725i с колонкой Gemini-NX C18 (5 мкм, 30×100 мм) и подвижной фазой 0-90% ACN: 10-мМ раствора (NH₄)HCO₃ (9 : 1) в 10-мМ водном (NH₄)HCO₃ с 0,1% NH₄OH в течение 16 мин или 18 мин со скоростью потока 30 мл/мин;

СПОСОБА F - системы ВЭЖХ Gilson с колонкой C18 XBridge (30×100 мм 5 мкм), подвижной фазой: градиентом от 60% 0,1%-ного раствора NH₄CO₃H/NH₄OH в воде, pH 9, от 40% CH₃CN до 43% 0,1%-ного раствора NH₄CO₃H/NH₄OH в воде, pH 9, 57% CH₃CN 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 °С.

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.

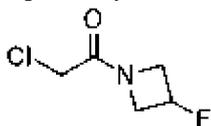
Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) были получены на спектрометрах Bruker модели DRX. Для мультиплетности используют следующие обозначения: с=синглет, д=дублет, т=триплет, к=квартет, м=мультиплет, уш.=уширенный. Следует понимать, что для соединений, содержащих способный к обмену протон, указанный 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.

Примеры

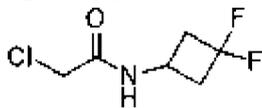
Промежуточное соединение 1: 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Способ А. К смеси хлорацетилхлорида (1,57 мл, 19,7 ммоль, 1,42 г/мл) и бикарбоната натрия (NaHCO_3) (4,52 г, 53,8 ммоль) в дихлорметане (DCM) (40 мл) добавляли 3-фторазетидин гидрохлорид (2,0 г, 17,9 ммоль) порциями при 0 °С в атмосфере аргона и перемешивали реакционную смесь при 0 °С в течение 2 ч. Реакционную смесь оставляли до достижения комнатной температуры и перемешивали в течение 1 ч. Смесь фильтровали и промывали осадок с помощью DCM (3×4 мл). Объединенные фильтраты выпаривали с образованием указанного в заголовке соединения (2,70 г, 17,8 ммоль, 99%) в виде бесцветной жидкости. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $\text{C}_5\text{H}_7\text{ClFNO}$, - 151,0; полученное m/z , - 152,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

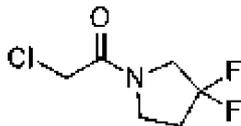
Способ В. Карбонат калия (K_2CO_3) (46 г, 330 ммоль) и 3-фторазетидин (16,7 г, 150 ммоль) перемешивали в 100 мл дистиллированной воды до полного растворения всех твердых веществ. К этому раствору добавляли 100 мл DCM, двухфазную реакционную смесь охлаждали до 0 °С и интенсивно перемешивали, добавляя по каплям хлорацетилхлорид (14,3 мл, 180 ммоль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 2 часов, разбавляли водой до растворения всех твердых веществ. Слои разделяли и водную фазу экстрагировали 4-кратно с использованием DCM. Объединенные органические слои концентрировали с получением указанного в заголовке соединения в виде бледно-желтой жидкости, которая была достаточно чистой для применения непосредственно на последующих стадиях (15,9 г, 105 ммоль, 70%). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 5,54-5,15 (м, 1H), 4,68-4,50 (м, 1H), 4,48-4,26 (м, 2H), 4,28-4,11 (м, 1H), 3,92 (с, 2H).

Промежуточное соединение 2: 2-хлор-N-(3,3-дифторциклобутил)ацетамид.



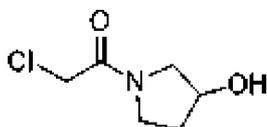
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 1 с использованием 3,3-дифторциклобутан-1-амина вместо 3-фторазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $\text{C}_6\text{H}_8\text{ClF}_2\text{NO}$; 183,0, полученное m/z , - 182,1 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

Промежуточное соединение 3: 2-хлор-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этан-1-он.



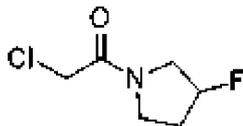
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 1 с использованием 3,3-дифторпирролидина вместо 3-фторазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $\text{C}_6\text{H}_8\text{ClF}_2\text{NO}$; 183,0, полученное m/z , - 184,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Промежуточное соединение 4: (рацемический) 2-хлор-1-(3-гидрокси-пирролидин-1-ил)этан-1-он.



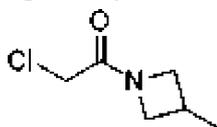
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 1 с использованием 3-гидроксипирролидина вместо 3-фторазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_6H_{10}ClNO_2$; 163,0, полученное m/z , - 164,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 5: (рацемический) 2-хлор-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-он.



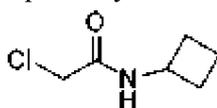
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 1 с использованием 3-фторпирролидина вместо 3-фторазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C_6H_9ClFNO ; 165,0, полученное m/z , - 166,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 6: 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-он.



К раствору гидрохлорида 3-метилазетидина (500 мг, 4,65 ммоль) в DCM (7,75 мл) добавляли K_2CO_3 (1,93 г, 14,0 ммоль) при 0 °С и реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин. К реакционной смеси по каплям добавляли хлорацетилхлорид (407 мкл, 5,11 ммоль, 1,42 г/мл) при 0 °С. Реакционную смесь оставляли до достижения комнатной температуры и перемешивали в течение 17 ч. Суспензию фильтровали и осадок промывали с помощью DCM (2×10 мл). Объединенные фильтраты концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-100% DCM/MeOH) позволяла получить указанное в заголовке соединение (580 мг, 3,93 ммоль, 85%) в виде желтого масла. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_6H_{10}ClNO$; 147,1, полученное m/z , - 148,1 $[M+H]^+$.

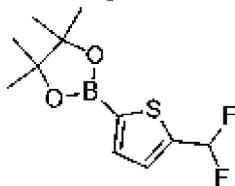
Промежуточное соединение 7: 2-хлор-N-циклобутилацетамид.



К раствору циклобутиламина (1,0 г, 14,1 ммоль) в свежедистиллированном тетрагидрофуране (THF) (60 мл) по каплям добавляли триэтиламин (Et_3N) (2,16 мл, 15,5 ммоль, 0,726 г/мл) при комнатной температуре. Впоследствии смесь охлаждали до 0 °С. Затем добавляли хлорацетилхлорид (1,23 мл, 15,5 ммоль, 1,42 г/мл) при 0 °С и реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь оставляли до достижения комнатной температуры и перемешивали в течение 17 ч. Реакционную смесь концентрировали и остаток растворяли в воде (70 мл) и экстрагировали этилацетатом ($EtOAc$) (1×70 мл). Органический слой промывали 1-М соляной кислотой (HCl) (1×35 мл), насыщенным раствором $NaHCO_3$ (1×35 мл) и насыщенным раствором хлорида аммония (NH_4Cl) (1×35 мл), высушивали над сульфатом натрия (Na_2SO_4), фильтровали и концентрировали. Очистка (FCC, SiO_2 , 10-100% н-гептана/ $EtOAc$) позволяла получить остаток, который растирали с н-гептаном (10 мл) с получением указанного в заголовке

соединения (1,37 г, 9,28 ммоль, 66%) в виде белого кристаллического твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_6H_{10}ClNO$; 147,1, полученное m/z , - 148,1 $[M+H]^+$.

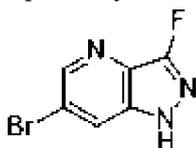
Промежуточное соединение 8: 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



Стадия А. 2-бром-5-(дифторметил)тиофен. К трифториду диметиламиносеры (5,6 мл, 42,4 ммоль, 1,22 г/мл) по каплям добавляли 5-бромтиофен-2-карбальдегид (2,00 г, 10,5 ммоль) при 0 °С в атмосфере аргона. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакцию гасили путем добавления по каплям 2-М гидроксида натрия (NaOH) (10 мл) при 0 °С. Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2×20 мл). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2 , *n*-гептан) позволяла получить указанное в заголовке соединение (1,07 г, 5,03 ммоль, 48%) в виде бесцветной жидкости. При МС масс-ионы не обнаружены.

Стадия В. 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан. К раствору 2-бром-5-(дифторметил)тиофена (930 мг, 4,37 ммоль) в THF (17 мл) по каплям добавляли *n*-бутиллитий (*n*-BuLi) (1,6 М в гексанах, 3 мл, 4,8 ммоль) при -78 °С в атмосфере аргона и реакционную смесь перемешивали при -78 °С в течение 1 ч. К реакционной смеси добавляли раствор 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (980 мкл, 4,8 ммоль, 0,912 г/мл) в THF (2 мл) и реакционную смесь перемешивали при -78 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь оставляли достигать комнатной температуры, а затем перемешивали в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляли насыщенным NH_4Cl (30 мл) и EtOAc (40 мл). Слои разделяли и экстрагировали водный слой с помощью EtOAc (1×50 мл). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с образованием указанного в заголовке соединения (1,00 г) в виде коричневого масла, которое использовали без дополнительной очистки. Соответствующая бороновая кислота МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_5H_5BF_2O_2S$; 178,0, полученное m/z , - 177,1 $[M-H]^-$.

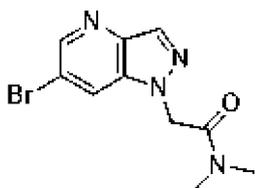
Промежуточное соединение 9: 6-бром-3-фтор-1H-пирозоло[4,3-*b*]пиридин.



К раствору 6-бром-1H-пирозоло[4,3-*b*]пиридина (2,5 г, 12,6 ммоль) в ацетонитриле (62,5 мл) добавляли бис(тетрафторборат) *N*-фтор-*N'*-(хлорметил)триэтилендиамин (тетрафторборат) (6,7 г, 18,9 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 22 ч. Реакционную смесь выливали в воду (120 мл) и разбавляли с помощью

EtOAc (80 мл). Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью EtOAc (2×60 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO₄, фильтровали и концентрировали под пониженным давлением. Остаток очищали с помощью щелочной обращенно-фазовой препаративной ВЭЖХ (способ E) с образованием указанного в заголовке соединения (641 мг, 2,97 ммоль, 23%) в виде порошка коричневого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₆H₃BrFN₃; 214,9, полученное m/z, - 216,0 [M+H]⁺.

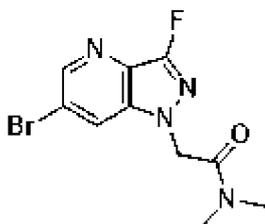
Промежуточное соединение 10: 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-N, N-диметилацетамид.



Способ А. К раствору 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (2,00 г, 10,1 ммоль) в сухом DMF (40 мл) добавляли NaN (60% в минеральном масле, 444 мг, 11,1 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 0,5 ч. К реакционной смеси по каплям добавляли 2-хлор-N, N-диметилацетамид (1,14 мл, 11,1 ммоль, 1,18 г/мл) при 0 °С. Реакционную смесь оставляли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 18 ч. Реакционную смесь выливали в воду (50 мл) и экстрагировали с помощью этилацетата (EA, EtOAc) (3 × 40 мл). Объединенные органические слои выпаривали. Очистка (FCC, SiO₂, 25-100% гексанов/EtOAc) позволяла получить твердое вещество, которое растирали с Et₂O (4 мл) с образованием указанного в заголовке соединения (1,83 г, 6,47 ммоль, 64%) в виде серовато-белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₀H₁₁BrN₄O, - 282,0; полученное m/z, - 283,0 [M+H]⁺

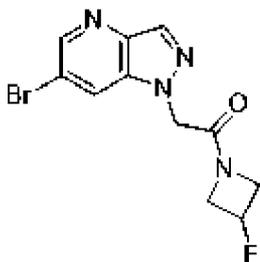
Способ В. Раствор 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (15,0 г, 75,7 ммоль) в DMF (250 мл) обрабатывали 2-хлор-N, N-диметилацетамидом (8,6 мл, 83 ммоль) и K₂CO₃ (12,6 г, 90,9 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение ночи. DMF удаляли при пониженном давлении до достижения общего объема приблизительно 50 мл, затем разбавляли водой (300 мл) и оставляли на ночь. Полученный осадок собирали фильтрацией с получением указанного в заголовке соединения (14,0 г, 49,5 ммоль, 65%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₀H₁₁BrN₄O, - 282,0; полученное m/z, - 283,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, CHCl₃-d) δ 8,60 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,22 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,00 (дд, J=1,9, 1,0 Гц, 1H), 5,20 (с, 2H), 3,15 (с, 3H), 2,99 (с, 3H).

Промежуточное соединение 11: 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-N, N-диметилацетамид.



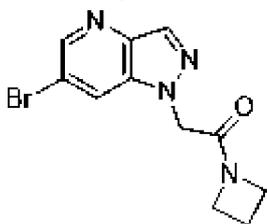
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу А для промежуточного соединения 10, с использованием 6-бром-3-фтор-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 9). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{10}BrFN_4O$, - 300,0; полученное m/z , - 301,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 12: 2-(6-бром-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-он.



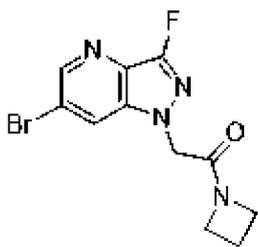
Раствор 6-бром-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (10,0 г, 50,5 ммоль) в DMF (100 мл) обрабатывали 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-оном (8,42 г, 55,5 ммоль) и K_2CO_3 (8,4 г, 61 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 48 часов. Реакционную смесь разделяли между DCM и водой, водный слой экстрагировали с помощью DCM (2-кратно). Комбинированные органические соединения концентрировали. Остаточный DMF удаляли в азеотропных условиях с использованием гептанов. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-10% DCM/MeOH) позволяла получить твердое вещество, которое затем перекристаллизовывали из EtOAc. Выделяли 8,33 г (26,6 ммоль, 53%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}BrFN_4O$, - 312,0; полученное m/z , - 313,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,61 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,51 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,36 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 5,57-5,37 (м, 1H), 5,28 (д, $J=4,1$ Гц, 2H), 4,65-4,45 (м, 1H), 4,42-4,16 (м, 2H), 4,06-3,92 (м, 1H).

Промежуточное соединение 13: 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)этан-1-он.



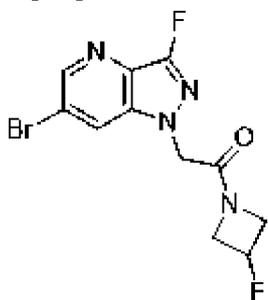
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу А для промежуточного соединения 10 с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{11}BrN_4O$, - 294,0; полученное m/z , - 295,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 14: 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-фтор-1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)этан-1-он.



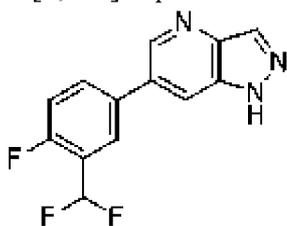
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным способу А для промежуточного соединения 10, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида и 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{10}BrFN_4O$, - 312,0; полученное m/z , - 313,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 15: 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-он.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 12 с использованием 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_9BrF_2N_4O$, - 329,9; полученное m/z , - 331,0 $[M+H]^+$.

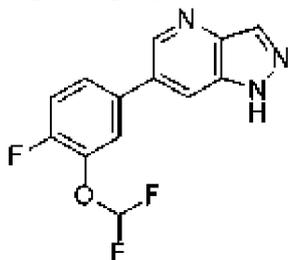
Промежуточное соединение 16: 6-(3-(диформетил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Смесь 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (1,40 г, 7,07 ммоль), 2-[3-(диформетил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (2,31 г, 8,49 ммоль), [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (0,673 г, 0,92 ммоль) и Na_2CO_3 (2,25 г, 21,2 ммоль) в дегазированном ацетонитриле (24,4 мл) и воде (3,76 мл) перемешивали при 120 °С в течение 4 ч под микроволновым излучением. Реакционную смесь вливали в воду (30 мл) и смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3×30 мл). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2 , 10-50% н-гептана/EtOAc) позволяла получить твердое вещество, которое растирали с Et_2O (4 мл) с

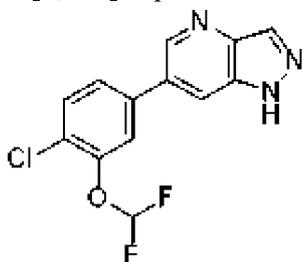
образованием указанного в заголовке соединения (1,41 г, 5,36 ммоль, 76%) в виде серовато-белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_8F_3N_3$, - 263,1; полученное m/z , - 264,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 13,48 (уш. с 1H), 8,84 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,41-8,30 (м, 1H), 8,30-8,20 (м, 1H), 8,13-7,99 (м, 2H), 7,60-7,49 (м, 1H), 7,27 (т, $J=54,1$ Гц, 1H).

Промежуточное соединение 17: 6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



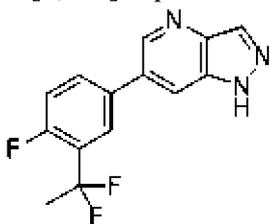
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_8F_3N_3O$, - 279,0; полученное m/z , - 280,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 18: 6-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 2-(3-(дифторметокси)-4-хлорфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР) масса, рассчитанная для $C_{13}H_8ClF_2N_3O$, - 295,0; полученное m/z , - 296,0 $[M+H]^+$.

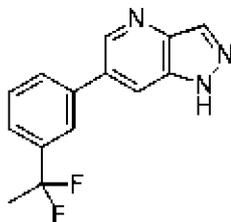
Промежуточное соединение 19: 6-(3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 2-(3-(1,1-дифтоэтил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-

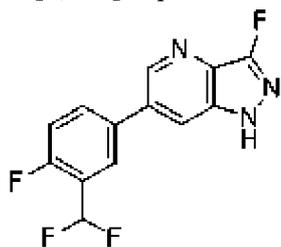
1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{10}F_3N_3$, - 277,1; полученное m/z , - 278,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 20: 6-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



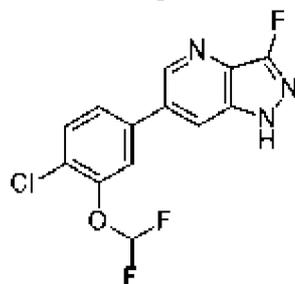
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 2-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{11}F_2N_3$, - 259,1; полученное m/z , - 260,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 21: 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_7F_4N_3$, - 281,1; полученное m/z , - 282,1 $[M+H]^+$.

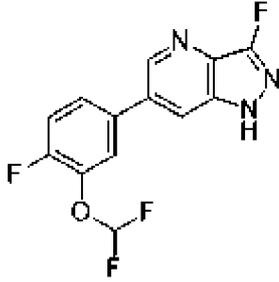
Промежуточное соединение 22: 6-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 16, с использованием 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина и 2-(3-(дифторметокси)-4-хлорфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса,

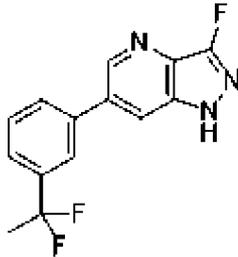
рассчитанная для $C_{13}H_7ClF_3N_3O$, - 313,0; полученное m/z , - 314,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 23: 6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



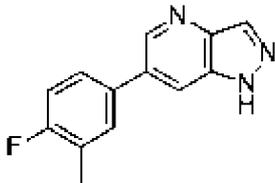
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным для промежуточного соединения 16, с применением 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина и с применением 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_7F_4N_3O$, - 297,1. полученное m/z , - 298,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 24: 6-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 9) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина и с использованием 2-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{10}F_3N_3$, - 277,1; полученное m/z , - 278,1 $[M+H]^+$.

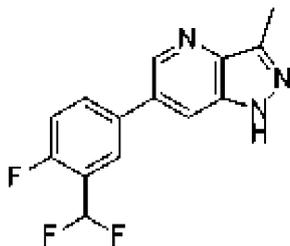
Промежуточное соединение 25: 6-(4-фтор-3-метилфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 2-(4-фтор-3-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-

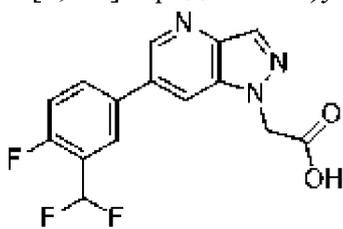
диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{10}FN_3$, - 227,1; полученное m/z , - 228,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 26: 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 16 с использованием 6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{10}F_3N_3$, - 277,1; полученное m/z , - 278,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 27: 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.

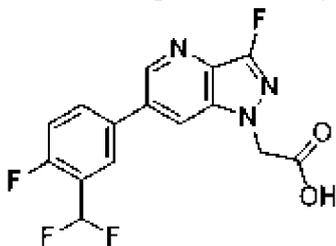


Стадия А. Этил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетат. К раствору 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 16, 2,00 г, 7,6 ммоль) в DMF (30 мл) добавляли Cs_2CO_3 (2,72 г, 8,35 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 мин. К реакционной смеси добавляли этилхлорацетат (895 мкл, 8,36 ммоль, 1,14 г/мл) при 0 °С. Реакционную смесь оставляли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 1 ч. Реакционную смесь выливали в воду (50 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3 × 75 мл). Органические слои объединяли и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-75% н-гептана/EtOAc) позволяла получить указанное в заголовке соединение (1,60 г, 4,58 ммоль, 60%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2$, - 349,1; полученное m/z , - 350,1 $[M+H]^+$.

Стадия В. 2[6[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]уксусная кислота. К раствору этил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетата (1,60 г, 4,58 ммоль) в 1,4-диоксане (14 мл) и воде (9 мл) добавляли моногидрат гидроксида лития (385 мг, 9,17 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, концентрировали до ~9 мл и разбавляли водой (75 мл). Смесь подкисляли 1-М HCl до достижения pH 4. Осадок собирали и промывали водой (2×10 мл) и Et_2O (3×10 мл) с получением указанного в заголовке соединения (1,74 г, 5,416 ммоль, 118%) в виде белого порошка, который использовали без дополнительной очистки. МС

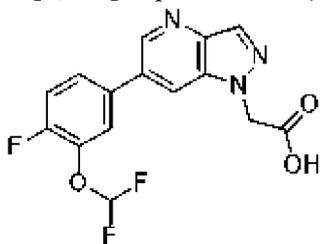
(ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{10}F_3N_3O_2$, - 321,1; полученное m/z , - 322,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 28: 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



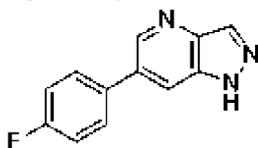
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 27 с использованием 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 21) вместо 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_9F_4N_3O_2$, - 339,1; полученное m/z , - 340,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 29: 2-(6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 27 с использованием 6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{10}F_3N_3O_3$, - 337,1; полученное m/z , - 338,1 $[M+H]^+$.

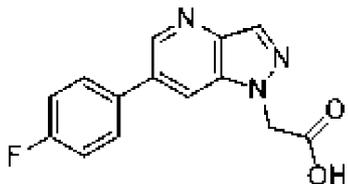
Промежуточное соединение 30: 6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин (845 мг, 4,27 ммоль), 4-фторфенилбороновую кислоту (896 мг, 6,40 ммоль) и карбонат натрия (1,36 г, 12,8 ммоль) помещали в диоксан (15 мл) и воду (5 мл). Поток газообразного азота барботировали через реакционную смесь в течение 10 минут, затем добавляли тетраakis(трифенилфосфин)палладий (247 мг, 0,21 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 24 часов. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и DCM и водную фазу экстрагировали с помощью DCM (2-кратно). Объединенные органические слои высушивали ($MgSO_4$), концентрировали и адсорбировали на силикагеле. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-100% гексанов/ $EtOAc$, затем 3-8% $MeOH/DCM$) позволяла получить

указанное в заголовке соединение (530 мг, 58%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_8FN_3$, - 213,1; полученное m/z , - 214,1 $[M+H]^+$.

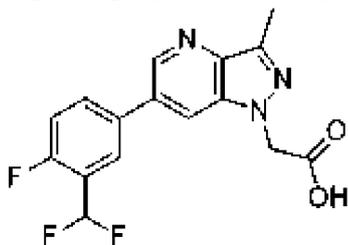
Промежуточное соединение 31: 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Стадия А. Этил-2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат. 6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин (промежуточное соединение 30, 470 мг, 2,20 ммоль) помещали в DMF (7 мл) и нагревали до 50 °С. К этому раствору добавляли гидрид натрия (60%-ная дисперсия в минеральном масле, 106 мг, 2,65 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 15 минут при 50 °С. Смесь оставляли охладиться до комнатной температуры и добавляли этилбромацетат (515 мг, 3,09 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, выливали на лед и экстрагировали с помощью EtOAc (2-кратно). Объединенные органические слои сушили ($MgSO_4$) и концентрировали. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-100% гексанов/EtOAc) позволяла получить 422 мг соединения (1,41 ммоль, 64%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}FN_3O_2$, - 299,1; полученное m/z , - 300,1 $[M+H]^+$.

Стадия В. 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота. Этил-2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат (400 мг, 1,34 ммоль) и гидроксид натрия (80 мг, 2,01 ммоль) растворяли в смеси 1 : 1 воды и ацетонитрила (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при 50 °С в течение ночи. pH реакционной смеси довели до 1 с помощью водного раствора HCl, а затем экстрагировали с помощью DCM (4-кратно). Объединенные органические слои высушивали ($MgSO_4$) и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (400 мг, 1,475 ммоль, 110%). Указанное в заголовке соединение переносили на следующие стадии в неочищенном виде. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{10}FN_3O_2$, - 271,1; полученное m/z , - 272,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 32: 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.

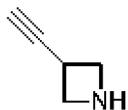


Стадия А. Этил-2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат. К перемешанному раствору 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 26, 300 мг, 1,08 ммоль) в DMF (6 мл) добавляли Cs_2CO_3 (1,06 г, 3,25 ммоль), а затем этилбромацетат (240 мг, 1,41

ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь разбавляли водой и Et₂O и водный слой экстрагировали с помощью Et₂O (2-кратно). Объединенные органические слои промывали водой, солевым раствором, сушили (MgSO₄) и концентрировали. Очистка (FCC, SiO₂, 0-100% гексанов/EtOAc) позволяла получить указанное в заголовке соединение (313 мг, 0,861 ммоль, 80%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₆F₃N₃O₂, - 363,1; полученное m/z, - 364,1 [M+H]⁺.

Стадия В. 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота. К раствору этил-2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (313 мг, 0,861 ммоль) в THF (15 мл) добавляли 4-н. водный раствор гидроксида лития (5 мл). Двухфазную смесь интенсивно перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь разделяли между водой и Et₂O и слои разделяли. Органический слой промывали водой (2-кратно). Объединенные водные слои подкисляли с помощью 1-н. HCl до pH 1. Выпавшее в осадок твердое вещество собирали фильтрацией, промывали водой и высушивали с получением указанного в заголовке соединения (293 мг, 100%) в виде белого твердого вещества. Соединение было достаточно чистым для переноса на последующие стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₆H₁₂F₃N₃O₂, - 335,1; полученное m/z, - 336,1 [M+H]⁺.

Промежуточное соединение 33: 3-этинилазетидин • соль HCl.



Стадия А. Трет-бутил-3-этинилазетидин-1-карбоксилат. Трет-бутил-3-формилазетидин-1-карбоксилат (500 мг, 2,70 ммоль), диметил-(1- diazo-2-оксипропил)фосфонат (10% масс., 9,2 мл, 4,05 ммоль) и карбонат калия (1120 мг, 8,10 ммоль) помещали в метанол (10 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов и разбавляли диэтиловым сложным эфиром и водой. Органический слой отделяли и промывали водой, а затем насыщенным водным раствором карбоната натрия, высушивали (MgSO₄) и концентрировали. Очистка (FCC, SiO₂, градиент 0-25% этилацетата/гексанов) позволяла получить указанное в заголовке соединение (356 мг, 1,96 ммоль, 73%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 4,14 (т, J=8,5 Гц, 2H), 3,94 (дд, J=8,2, 6,3 Гц, 2H), 3,36-3,25 (м, 1H), 2,28 (д, J=2,4 Гц, 1H), 1,44 (с, 9H).

Стадия В. 3-этинилазетидин • соль HCl. Трет-бутил-3-этинилазетидин-1-карбоксилат (50 мг, 0,28 ммоль) растворяли в 4-н. HCl в диоксане (1 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. Смесь концентрировали и хлористоводородную соль указанного в заголовке соединения использовали непосредственно на следующей стадии без дополнительной очистки.

Промежуточное соединение 34: (Z)-3-(проп-1-ен-1-ил)азетидин • соль HCl.

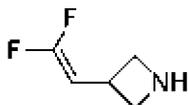


Стадия А. Трет-бутил-(Z)-3-(проп-1-ен-1-ил)азетидин-1-карбоксилат. Бромид этил-

(трифенил)фосфония (1,21 г, 3,24 ммоль) суспендировали в безводном THF (15 мл). Суспензию охлаждали до 0 °С. *n*-BuLi (2,5-М в гексанах, 1,3 мл, 3,24 ммоль) добавляли по каплям к реакционной смеси при перемешивании, и реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при 0 °С. К реакционной смеси медленно добавляли *трет*-бутил-3-формилазетидин-1-карбоксилат (500 мг, 2,70 ммоль) при 0 °С, реакционную смесь оставляли прогреться до к. т. и перемешивали в течение ночи. Реакционную смесь концентрировали, разделяли между DCM и водой, водный слой экстрагировали с помощью DCM (2-кратно) и объединенные органические слои концентрировали. Неочищенное вещество очищали на силикагеле (FCC, SiO₂, градиент 0-50% этилацетата/гексанов) с получением указанного в заголовке соединения в виде смеси изомеров *Z/E* 7 : 1 (318 мг, 1,61 ммоль, 60%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 5,69-5,56 (м, 1H), 5,56-5,45 (м, 1H), 4,12 (т, J=8,4 Гц, 2H), 3,67 (дд, J=8,4, 6,0 Гц, 2H), 3,50-3,47 (м, 1H), 1,58 (дд, J=6,8, 1,6 Гц, 3H), 1,44 (д, J=1,5 Гц, 9H).

Стадия В. (Z)-3-(проп-1-ен-1-ил)азетидин • соль HCl. *Трет*-бутил (Z)-3-(проп-1-ен-1-ил)азетидин-1-карбоксилат (50 мг, 0,28 ммоль) растворяли в 4-н. HCl в диоксане (1 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. Смесь концентрировали и хлористоводородную соль указанного в заголовке соединения использовали непосредственно на следующей стадии.

Промежуточное соединение 35: 3-(2,2-дифторвинил)азетидин • соль HCl.

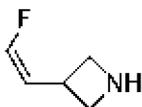


Стадия А. Трет-бутил 3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-карбоксилат. *Трет*-бутил-3-формилазетидин-1-карбоксилат (1000 мг, 5,40 ммоль) и трифенилфосфин (2,8 г, 10,8 ммоль) помещали в безводный DMF (10 мл) и нагревали до 100 °С при перемешивании. Добавляли хлордифторацетат натрия (1,7 г, 10,8 ммоль) порциями в течение более 30 минут и реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение еще 15 минут после завершения добавления. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, концентрировали при пониженном давлении для удаления DMF, разбавляли DCM и быстро встряхивали с 30%-ным водным раствором H₂O₂. Полученную двухфазную смесь дополнительно разбавляли с помощью DCM и воды. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (2-кратно) и объединенные органические слои концентрировали. Очистка (FCC, SiO₂, градиент 0-50% этилацетата/гексанов) позволяла получить указанное в заголовке соединение (786 мг, 3,58 ммоль, 66%). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 4,51-4,37 (м, 1H), 4,14 (т, J=8,4 Гц, 2H), 3,70 (дд, J=8,6, 6,0 Гц, 2H), 3,39-3,27 (м, 1H), 1,44 (д, J=0,7 Гц, 9H).

Стадия В. 3-(2,2-дифторвинил)азетидин • соль HCl. *Трет*-бутил-3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-карбоксилат (75 мг, 0,34 ммоль) растворяли в 4-н. HCl в диоксане (1 мл) и реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. Смесь концентрировали и хлористоводородную соль указанного в заголовке

соединения использовали непосредственно на следующей стадии.

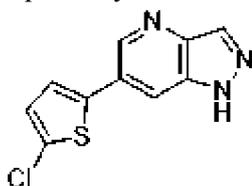
Промежуточное соединение 36: (Z)-3-(2-фторвинил)азетидин • соль HCl.



Стадия А. Трет-бутил (Z)-3-(2-фторвинил)азетидин-1-карбоксилат. Трет-бутил-3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-карбоксилат (500 мг, 2,28 ммоль), бис(неопентилгликолят)дибор (1,6 г, 6,8 ммоль) и воду (120 мкл, 6,8 ммоль) растворяли в диметилацетамиде (10 мл) и раствор дегазировали путем барботирования N₂. Добавляли тиофен-2-карбоксилат меди (43 мг, 0,23 ммоль), 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен (Xantphos®) (135 мг, 0,23 ммоль) и трет-бутоксид лития (565 мг, 6,8 ммоль) (при добавлении основания возникал сильный экзотермический эффект). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при 40 °С, затем разделяли между водой и смесью 3 : 1 этилацетата/гексанов. Органический слой промывали водой (2-кратно). Концентрировали органический слой. Очистка (FCC, SiO₂, градиент 0-50% этилацетата/гексанов) позволяла получить указанное в заголовке соединение (319 мг, 1,59 ммоль, 70%), загрязненное приблизительно 20 мол.% исходного вещества и 7 мол.% изомера Е. Указанное в заголовке соединение переносили на следующую стадию в исходном виде. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 6,66-6,30 (м, 1H), 5,17-4,86 (м, 1H), 4,19-4,12 (м, 2H), 3,74-3,67 (м, 2H), 3,66-3,53 (м, 1H), 1,44 (с, 9H).

Стадия В. (Z)-3-(2-фторвинил)азетидин • соль HCl. Трет-бутил-(Z)-3-(2-фторвинил)азетидин-1-карбоксилат (319 мг, 1,59 ммоль) растворяли в 4-н. HCl в диоксане (5 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре. Смесь концентрировали и хлористоводородную соль указанного в заголовке соединения использовали непосредственно без дополнительной очистки.

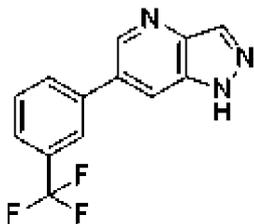
Промежуточное соединение 37: 6-(5-хлор-2-тиенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



К раствору 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (500 мг, 2,52 ммоль) в дегазированном 1,4-диоксане (39,4 мл) и воде (9,55 мл) добавляли 5-хлортиофен-2-бороновую кислоту (431 мг, 2,654 ммоль), фторид калия (440 мг, 7,57 ммоль) и тетракис(трифенилфосфин)палладий(0) (205 мг, 0,177 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 1 ч в атмосфере аргона. Дополнительно добавляли 5-хлортиофен-2-бороновую кислоту (123 мг, 0,757 ммоль) и тетракис(трифенилфосфин)палладий(0) (87 мг, 0,075 ммоль) и перемешивали реакционную смесь при 80 °С в течение 2 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь разбавляли водой (40 мл) и DCM (30 мл). Слои разделяли и водный слой экстрагировали с помощью DCM (3×40 мл). Объединенные органические слои сушили (Na₂SO₄),

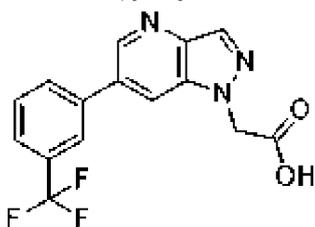
фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO₂, 25-100% н-гептана/EtOAc) позволяла получить указанное в заголовке соединение (419 мг, 1,78 ммоль, 70%) в виде желтого порошка после растирания с диэтиловым сложным эфиром (7 мл). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₀H₆ClN₃OS, - 235,0; полученное m/z, - 236,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 13,42 (с, 1H), 8,82 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,35-8,29 (м, 1H), 8,17-8,09 (м, 1H), 7,64 (д, J=4,0 Гц, 1H), 7,25 (д, J=4,0 Гц, 1H).

Промежуточное соединение 38: 6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



Суспензию 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (5,0 г, 25,3 ммоль), 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты (5,8 г, 30,3 ммоль) и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) (1,5 г, 1,3 ммоль) в водном растворе карбоната натрия (2 М, 32,5 мл, 64,9 ммоль) и 1,4-диоксана (96,9 мл) перемешивали при 120 °С в атмосфере азота. Через 48 часов добавляли EtOAc и смесь промывали с помощью H₂O (2-кратно). Органический слой высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали в вакууме. Остаток очищали (FCC, SiO₂, 0-50% EtOAc в гептане) с получением желтоватого твердого вещества. Твердое вещество растирали с использованием Et₂O и собирали фильтрованием с получением указанного в заголовке соединения (2,1 г, 8,0 ммоль, 31,6%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₃H₈F₃N₃, - 263,1; полученное m/z, - 264,1 [M+H]⁺.

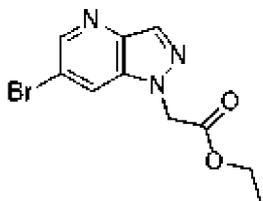
Промежуточное соединение 39: 2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 387,5 мг, 9,7 ммоль) добавляли к перемешанному раствору 6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 38, 850 мг, 3,2 ммоль) в DMF (20 мл) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 10 минут. Затем добавляли этилбромацетат (0,54 мл, 4,8 ммоль) и оставляли реакционную смесь нагреваться до комнатной температуры. Через 16 часов к реакционной смеси добавляли водный раствор гидроксида калия (1 М, 16,1 мл, 16,1 ммоль) и перемешивали в течение 1 часа. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и остаток растворяли в воде и промывали с помощью EtOAc. Водный слой отделяли и подкисляли с помощью 1-М HCl. Твердое вещество фильтровали и промывали водой, сушили и растирали с Et₂O с получением

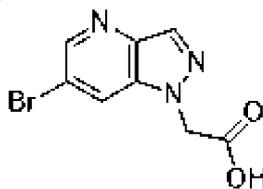
указанного в заголовке соединения (630 мг, 2,0 ммоль, 60,7%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{10}F_3N_3O_2$, - 321,1; полученное m/z , - 322,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 40: этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



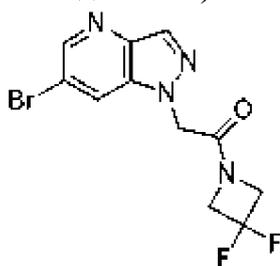
6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин (639,5 мг, 3,2 ммоль) добавляли к суспензии NaH (60% дисперсия в минеральном масле, 180,8 мг, 4,5 ммоль) в DMF (33,7 мл) при комнатной температуре в атмосфере азота. Через 10 мин к реакционной смеси добавляли этилбромацетат (0,5 мл, 4,5 ммоль). Через 16 часов в реакционную смесь добавляли воду (80 мл), и медленно происходило осаждение. Твердые вещества отделяли фильтрацией и очищали (FCC, SiO_2 , 0-90% EtOAc в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения (917 мг, 3,2 ммоль, 100%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{10}H_{10}BrN_3O_2$, - 283,0; полученное m/z , - 284,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 41: 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Гидроксид лития (4 М в воде, 1,9 мл, 7,6 ммоль) добавляли к смеси этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 40, 1,54 г, 5,4 ммоль) в THF (65,9 мл) при комнатной температуре. Через 16 часов наблюдалось полное превращение, и осадки собирали фильтрацией, промывали с использованием THF и высушивали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (1,16 г, 4,5 ммоль, 83,6%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_8H_6BrN_3O_2$, - 255,0; полученное m/z , - 256,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,50 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,26-8,24 (м, 1H), 8,17-8,15 (м, 1H), 4,66 (с, 2H).

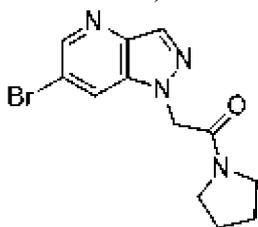
Промежуточное соединение 42: 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этан-1-он.



Смесь 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты

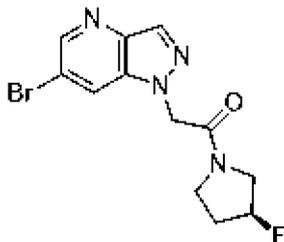
(промежуточное соединение 41, 300 мг, 1,2 ммоль), 3,3-дифторазетидина гидрохлорида (182 мг, 1,4 ммоль), T₃P® (50% раствор в DMF, 2,1 мл, 3,5 ммоль) и DIPEA (0,4 мл, 2,5 ммоль) в DCM (11,7 мл) перемешивали при комнатной температуре. Через 16 часов наблюдали полное превращение и добавляли воду (20 мл). Смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3 × 35 мл). Объединенные органические соединения высушивали (MgSO₄), фильтровали и концентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения (287 мг, 0,9 ммоль, 74,0%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₁H₉BrF₂N₄O, - 330,0; полученное m/z, - 331,0 [M+H]⁺.

Промежуточное соединение 43: 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-он.



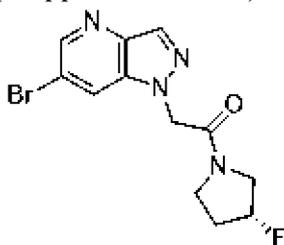
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 42 с использованием пирролидина вместо 3,3-дифторазетидина гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₂H₁₃BrN₄O, - 308,0; полученное m/z, - 309,0 [M+H]⁺.

Промежуточное соединение 44: (S)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-он.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 42 с использованием (S)-3-фторпирролидина гидрохлорида вместо 3,3-дифторазетидина гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₂H₁₂BrFN₄O, - 326,0; полученное m/z, - 327,0 [M+H]⁺.

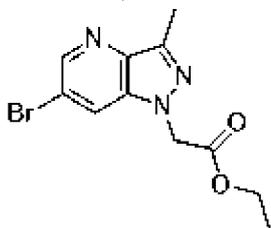
Промежуточное соединение 45: (R)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-он.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 42 с использованием (R)-3-фторпирролидина гидрохлорида вместо 3,3-

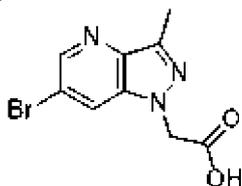
дифторазетидина гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{12}BrFN_4O$, - 326,0; полученное m/z , - 327,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 46: этил-2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



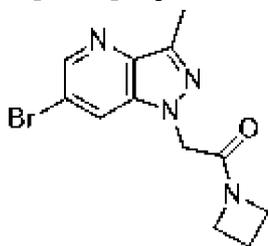
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 40 с использованием 6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{11}H_{12}BrN_3O_2$, - 297,0; полученное m/z , - 298,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,57 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,53 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 5,33 (с, 2H), 4,14 (к, $J=7,1$ Гц, 2H), 2,52 (с, 3H), 1,20 (т, $J=7,1$ Гц, 3H).

Промежуточное соединение 47: 2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 41 с использованием этил 2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 46) вместо этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_9H_8BrN_3O_2$, - 269,0; полученное m/z , - 270,0 $[M+H]^+$.

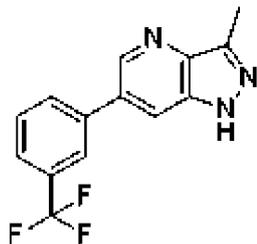
Промежуточное соединение 48: 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-он.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 13 с использованием 2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 47) вместо 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{12}H_{13}BrN_4O$, - 308,0; полученное m/z , - 309,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,54-8,53 (м, 1H), 8,42-8,41 (м, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,19 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,90 (т, $J=7,8$ Гц, 2H), 2,50 (с, 3H),

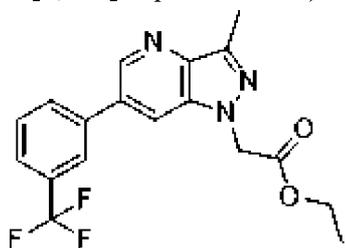
2,30-2,22 (м, 2H).

Промежуточное соединение 49: 3-метил-6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



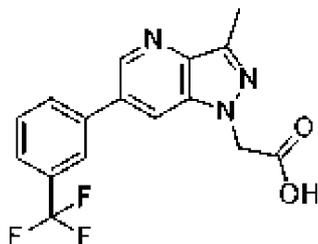
Смесь 6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (200 мг, 0,9 ммоль), (3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты (358 мг, 1,9 ммоль), карбоната цезия (614,6 мг, 1,9 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (48,3 мг, 0,07 ммоль) в 1,4-диоксане (8,7 мл) и дистиллированной воде (1,9 мл) нагревали до 90 °С. Через 16 ч реакционную смесь концентрировали в вакууме. Очистка (FCC, SiO₂, 0-90% EtOAc в гексанах) позволяла получить указанное в заголовке соединение (229 мг, 0,8 ммоль, 87,6%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₄H₁₀F₃N₃, - 277,1; полученное m/z, - 278,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 13,06 (с, 1H), 8,83 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,23 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,15-8,10 (м, 2H), 7,84-7,74 (м, 2H), 2,57 (с, 3H).

Промежуточное соединение 50: этил-2-(3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



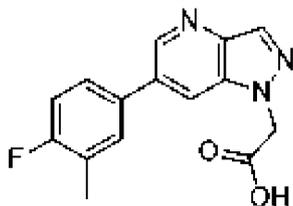
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 40 с использованием 3-метил-6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 49) вместо 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₆F₃N₃O₂, - 363,1; полученное m/z, - 364,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8,85 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,35 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,16-8,10 (м, 2H), 7,83-7,73 (м, 2H), 5,48 (с, 2H), 4,21 (к, J=7,1 Гц, 2H), 2,66 (с, 3H), 1,24 (т, J=7,1 Гц, 3H).

Промежуточное соединение 51: 2-(3-метил-6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



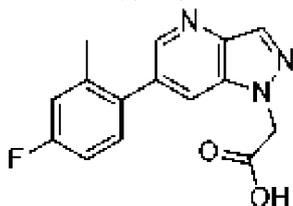
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 41 с использованием этил 2-(3-метил-6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 50) вместо этил 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{12}F_3N_3O_2$, - 335,1; полученное m/z , - 336,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 52: 2-(6-(4-фтор-3-метилфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



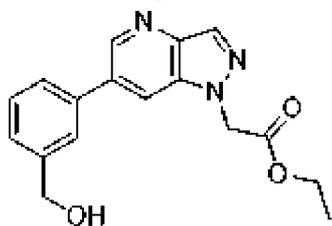
Смесь 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 41, 90 мг, 0,27 ммоль), 4-фтор-3-метилбороновой кислоты (63 мг, 0,41 ммоль), бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном (9,9 мг, 0,014 ммоль), карбоната натрия (86 мг, 0,82 ммоль), 1,4-диоксана (1,4 мл) и воды (0,8 мл) нагревали при 110 °С в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли водой и промывали этилацетатом (3-кратно). Водный слой подкисляли 1-н. HCl и экстрагировали этилацетатом (3-кратно). Объединенные органические слои высушивали ($MgSO_4$) и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (71 мг, 0,25 ммоль, 92%) достаточной чистоты для применения в последующих преобразованиях. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{12}FN_3O_2$, - 285,1; полученное m/z , - 286,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 53: 2-(6-(4-фтор-2-метилфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



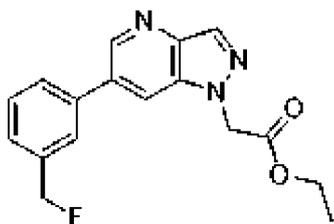
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 52 с использованием 4-фтор-2-метоксибороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{12}FN_3O_2$, - 285,1; полученное m/z , - 286,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 54: этил-2-(6-(3-(гидроксиметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



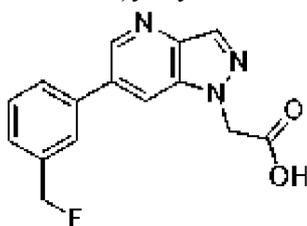
Смесь этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 40, 1,5 г, 5,3 ммоль), (3-(гидроксиметил)фенил)бороновой кислоты (1,6 г, 10,6 ммоль), карбоната цезия (3,4 г, 10,6 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном (270 мг, 0,4 ммоль) в 1,4-диоксане (49 мл) нагревали до 90 °С. Через 3 суток добавляли воду (100 мл) и смесь экстрагировали с помощью EtOAc (3×150 мл). Объединенные органические слои сушили (MgSO₄), фильтровали и концентрировали в вакууме. Очистка (FCC, SiO₂, 0-90% EtOAc в гексанах) позволяла получить указанное в заголовке соединение (325 мг, 1,0 ммоль, 20%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₇N₃O₃, - 311,1; полученное m/z, - 312,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,89 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,50-8,48 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 7,78-7,75 (м, 1H), 7,71-7,67 (м, 1H), 7,50 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,43-7,39 (м, 1H), 5,49 (с, 2H), 4,61 (с, 2H), 4,16 (к, J=7,1 Гц, 2H), 1,21 (т, J=7,1 Гц, 3H).

Промежуточное соединение 55: этил-2-(6-(3-(фторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



Бис(2-метоксиэтил)аминосеры трифторид (Deохо-Fluor®) (0,2 мл, 1,2 ммоль) добавляли к смеси этил-2-(6-(3-(гидроксиметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 54, 300 мг, 1,0 ммоль) в DCM (6,6 мл) при 0 °С в атмосфере азота. Через 3 часа реакционную смесь медленно выливали в смесь насыщенного водного NaHCO₃ (20 мл) и DCM (20 мл) при 0 °С. Смесь экстрагировали с помощью DCM (3×30 мл). Объединенные органические слои высушивали (MgSO₄), фильтровали и сконцентрировали в вакууме с получением указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₆FN₃O₂, - 313,1; полученное m/z, - 314,2 [M+H]⁺.

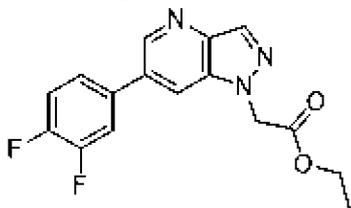
Промежуточное соединение 56: 2-(6-(3-(фторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 41 с использованием этил 2-(6-(3-(фторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 55) вместо этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₅H₁₂FN₃O₂, -

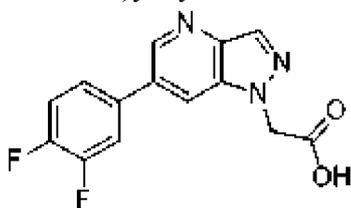
285,1; полученное m/z , - 286,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 57: этил-2-(6-(3,4-дифторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетат.



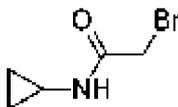
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 54 с использованием 3,4-дифторфенилбороновой кислоты вместо (3-(гидроскиметил)фенил)бороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_2N_3O_2$, - 317,1; полученное m/z , - 318,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 58: 2-(6-(3,4-дифторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусная кислота.



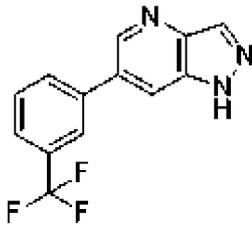
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 41 с использованием этил-2-(6-(3,4-дифторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата (промежуточное соединение 57) вместо этил-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетата. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_9FN_3O_2$, - 289,1; полученное m/z , - 290,1 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 59: 2-бром-N-циклопропилацетамид.



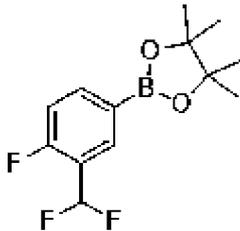
Бромацетила хлорид (1 мл, 12,0 ммоль) добавляли к смеси ТЕА (1,7 мл) и диметиламина (0,8 мл, 12,0 ммоль) в ацетонитриле (15 мл) при $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Охлажденную реакционную смесь медленно нагревали до комнатной температуры. Через 2 ч добавляли воду (30 мл) и смесь экстрагировали с помощью DCM (3×40 мл). Объединенные органические соединения концентрировали в вакууме с получением смеси указанного в заголовке соединения, загрязненного хлорным производным. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C_5H_8BrNO , - 177,0. полученное m/z , - 178,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 60: 6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин.



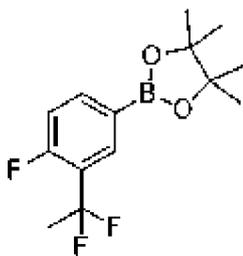
Суспензию 6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (5,0 г, 25,3 ммоль), 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты (5,8 г, 30,3 ммоль) и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) (1,5 г, 1,3 ммоль) в водном растворе карбоната натрия (2 М, 32,5 мл, 64,9 ммоль) и 1,4-диоксана (96,9 мл) перемешивали при 120 °С в атмосфере азота. Через 48 часов добавляли EtOAc и смесь промывали с помощью H₂O (2-кратно). Органический слой высушивали (Na₂SO₄) и концентрировали в вакууме. Остаток очищали (FCC, SiO₂, 0-50% EtOAc в гептане) с получением желтоватого твердого вещества. Твердое вещество растирали с использованием Et₂O и собирали фильтрованием с получением указанного в заголовке соединения (2,1 г, 8,0 ммоль, 31,6%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₃H₈F₃N₃, - 263,1; полученное m/z, - 264,1 [M+H]⁺.

Промежуточное соединение 61: 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



Раствор 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола (20 г, 88,9 ммоль), бис(пинаколато)дибора (24,8 г, 97,8 ммоль), ацетата калия (26,2 г, 267 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]-дихлорпалладия(II) (3,12 г, 4,44 ммоль) в 1,4-диоксане (400 мл) продували N₂ и реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение ночи. После завершения реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой Celite® и промывали EtOAc. Фильтрат промывали водой и соевым раствором. Объединенные органические слои высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали с получением прозрачного масла (22,1 г, 81,0 ммоль, 91%), которое затвердевало при отстаивании. ¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 8,12-8,00 (м, 1H), 7,96-7,85 (м, 1H), 7,17-7,06 (м, 1H), 6,88 (т, J=54,9 Гц, 1H), 1,35 (с, 12H). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₃H₁₆FN₃O₂, - 272,1; полученное m/z, - 273,0 [M+H]⁺.

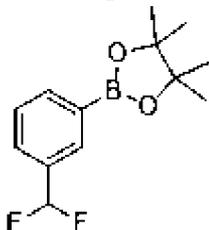
Промежуточное соединение 62: 2-(3-(1,1-дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



Стадия А: 4-бром-2-(1,1-дифторэтил)-1-фторбензен. В круглодонной колбе смесь 1-(5-бром-2-фторфенил)-1-этанона (2,5 г, 11,5 ммоль, 1 экв.) и DAST (1,9 мл, 14,4 ммоль, 1,25 экв.) нагревали при 60 °С в течение 16 ч. Впоследствии медленно добавляли насыщенный водный раствор NaHCO_3 при 0 °С и экстрагировали с помощью DCM. Органические слои объединяли, высушивали над MgSO_4 , фильтровали и частично концентрировали (продукт характеризовался летучестью). Очистка (FCC, SiO_2 , 100% DCM) позволяла получить указанное в заголовке соединение (3 г, 7,5 ммоль, чистота 60%, 65%) в виде коричневого масла. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,73-7,61 (м, 1H), 7,60-7,48 (м, 1H), 7,02 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 1,98 (т, $J=18,6$ Гц, 3H).

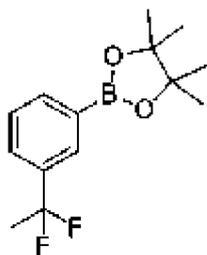
Стадия В: 2-(3-(1,1-дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан. В круглодонной колбе бис(пинаколато)дибор (2,87 г, 11,3 ммоль), ацетат калия (2,22 г, 22,6 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]-дихлорпалладий(II) (615 мг, 0,75 ммоль) добавляли к раствору 4-бром-2-(1,1-дифторэтил)-1-фторбензола (3 г, 7,5 ммоль) в безводном 1,4-диоксане (40 мл). Смесь продували азотом и перемешивали при 90 °С в течение 16 ч. Затем добавляли насыщенный водный раствор NaHCO_3 и смесь экстрагировали с помощью EtOAc. Объединенные органические слои высушивали над MgSO_4 , фильтровали и концентрировали с получением коричневого масла (2,15 г, 7,53 ммоль), которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_2$, - 286,1; полученное m/z , - 287,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Промежуточное соединение 63: 2-(3-(дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



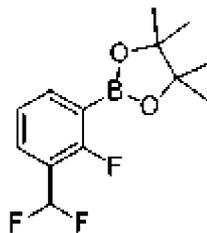
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 61 с использованием 1-бром-3-(дифторметил)бензола вместо 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола. Масса не обнаруживалась.

Промежуточное соединение 64: 2-(3-(1,1-дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



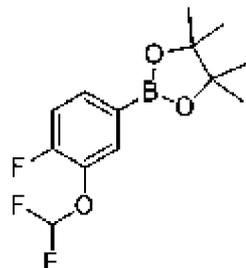
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 61 с использованием 1-бром-3-(1,1-дифторэтил)бензола вместо 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола. Масса не обнаруживалась.

Промежуточное соединение 65: 2-(3-(дифторметил)-2-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



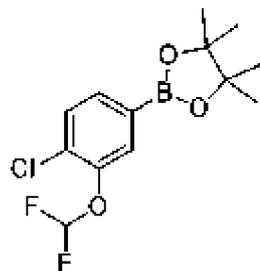
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 61 с использованием 1-бром-3-(1,1-дифторэтил)бензола вместо 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{16}FN_3O_2$, - 272,1; полученное m/z , - 273,2 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 66: 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



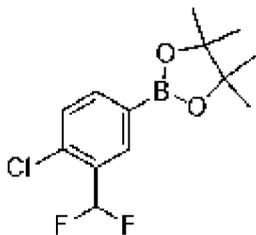
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 61 с использованием 4-бром-2-(дифторметокси)-1-фторбензола вместо 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{13}H_{16}BFN_3O_3$, - 288,1; полученное m/z , - 289,0 $[M+H]^+$.

Промежуточное соединение 67: 2-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



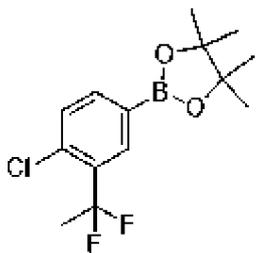
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 61 с использованием 4-бром-1-хлор-2-(дифторметокси)бензола вместо 4-бром-2-(дифторметил)-1-фторбензола. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 7,62-7,56 (м, 2H), 7,44 (д, $J=7,9$ Гц, 1H), 6,56 (т, $J=73,6$ Гц, 1H), 1,34 (с, 12H).

Промежуточное соединение 68: 2-(4-хлор-3-(дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



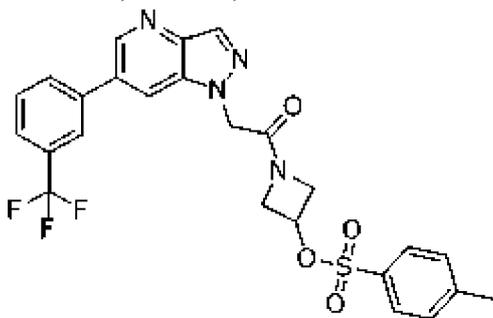
Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 62 с использованием 5-бром-2-хлорбензальдегида вместо 1-(5-бром-2-фторфенил)-1-этанона на стадии А. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{BClF}_2\text{O}_2$, - 288,1; полученное m/z , - 289,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Промежуточное соединение 69: 2-(4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично промежуточному соединению 62 с использованием 1-(5-бром-2-хлорфенил)этан-1-она вместо 1-(5-бром-2-фторфенил)-1-этанона на стадии А. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ 8,02 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,47-7,39 (м, 1H), 2,03 (т, $J=18,4$ Гц, 3H), 1,34 (с, 12H).

Промежуточное соединение 70: 1-(2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил-4-метилбензенсульфонат.

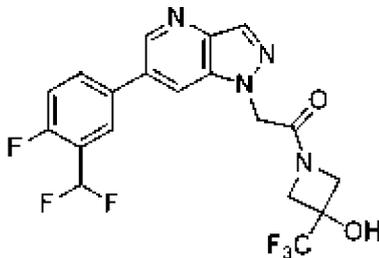


К раствору трифторацетатной соли 1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанона (пример 113, 32 мг, 0,085 ммоль) в DCM (2 мл) добавляли триэтиламин (0,06 мл, 0,42 ммоль), N, N-диметилпиридин-4-амин (1 мг, 0,0085 ммоль) и 4-метилбензолсульфонилхлорид (24 мг,

0,13 ммоль). Полученную смесь перемешивали при к. т. в течение 15 часов. Затем смесь разбавляли EtOAc (20 мл) и промывали солевым раствором (20 мл), затем водой (2×20 мл), высушивали над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали с помощью FCC (гексаны/EtOAc, от 0 до 100%) с получением указанного в заголовке соединения (36 мг, 0,067 ммоль). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₂₅H₂₁F₃N₄O₄S, - 530,1; полученное m/z, - 531,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 8,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 8,31 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,10-8,04 (м, 1H), 7,90-7,85 (м, 1H), 7,85-7,79 (м, 1H), 7,78-7,73 (м, 2H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,67-7,60 (м, 1H), 7,40-7,32 (м, 2H), 5,15-5,01 (м, 3H), 4,38-4,29 (м, 1H), 4,28-4,19 (м, 1H), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,04-3,94 (м, 1H), 2,46 (с, 3H).

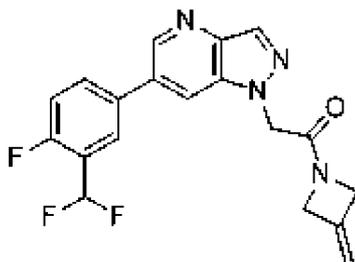
ПРИМЕРЫ

Пример 1: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-гидрокси-3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон.



Базовый раствор активного сложного эфира получали растворением 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 27, 180 мг, 0,56 ммоль), DIPEA (290 мкл, 1,7 ммоль), HOBT (113 мг, 0,84 ммоль) и EDCI (161 мг, 1,04 ммоль) в сухом ACN (6 мл). Аликвоту объемом 1 мл (30 мг карбоновой кислоты, 0,93 ммоль) добавляли в виалу, содержащую 3-(трифторметил)азетидин-3-ол (15,8 мг, 0,112 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи и очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ (СПОСОБ D) с получением указанного в заголовке соединения (3,4 мг, 8%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₄F₆N₄O₂, - 444,1; полученное m/z, - 445,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,81 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,30 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,95-7,91 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, J=54,9 Гц, 1H), 5,12 (д, J=7,2 Гц, 2H), 4,37-4,29 (м, 2H), 4,13-4,01 (м, 2H).

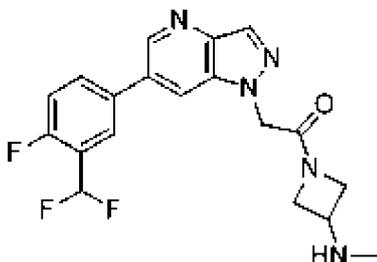
Пример 2: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метиленазетидин-1-ил)этанон.



Раствор 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 27, 50 мг, 0,156 ммоль), 3-

метиленазетидина гидрохлорида (33 мг, 0,31 ммоль), (бензотриазол-1-илокси)трипирролидинофосфония гексафторфосфата (PyBOP®) (97 мг, 0,19 ммоль) и DIPEA (110 мкл, 0,62 ммоль) в безводном DCM (2 мл) перемешивали при к. т. в течение 30 минут. Реакционную смесь вводили непосредственно на силикагелевую колонку и очищали хроматографическим способом (FCC, SiO₂, градиент 0-10% MeOH/DCM) с получением 24,9 мг (0,0669 ммоль, выход 43%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₅F₃N₄O, - 372,1; полученное m/z, - 373,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,81 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,31 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,95 (дд, J=1,9, 1,0 Гц, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,74 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,30 (д, J=9,3 Гц, 1H), 6,98 (т, J=54,9 Гц, 1H), 5,12 (с, 2H), 5,10-5,01 (м, 2H), 4,63-4,55 (м, 4H).

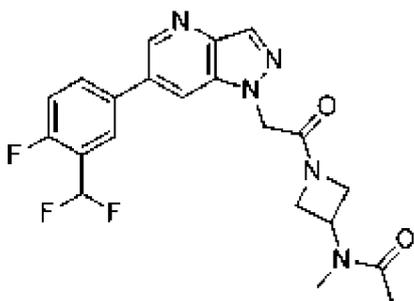
Пример 3: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон.



Стадия А. Трет-бутил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)(метил)карбамат. Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием трет-бутил азетидин-3-ил(метил)карбамата вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₂₄H₂₆F₃N₅O₃, - 489,2; полученное m/z, - 490,0 [M+H]⁺.

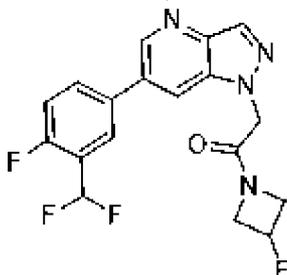
Стадия В. 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон. Трет-бутил (1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)(метил)карбамат (151 мг, 0,309 ммоль) растворяли в 4 мл смеси 1 : 1 трифторуксусной кислоты (TFA) и DCM. Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 1 часа, концентрировали, разделяли между DCM и насыщенным водным раствором NaHCO₃. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (2x) и объединенные органические слои концентрировали и очищали на силикагеле (неполярная фаза DCM, полярная фаза 10% NH₄OH/MeOH, градиент 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (45 мг, 0,116 ммоль, выход 37%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₈F₃N₅O, - 389,1; полученное m/z, - 390,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,80 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,29 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,95 (дд, J=2,0, 1,0 Гц, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, J=54,9 Гц, 1H), 5,08 (с, 2H), 4,32-4,16 (м, 2H), 3,89-3,70 (м, 2H), 3,66-3,55 (м, 1H), 2,37 (с, 3H).

Пример 4: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-N-метилацетамид.



К раствору 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанона (пример 3, 36,5 мг, 0,094 ммоль) и триэтиламина (40 мкл, 0,28 ммоль) в сухом DCM (1 мл) добавляли ацетилхлорид (10 мкл, 0,14 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение 15 минут, затем вводили непосредственно в колонку с силикагелем и очищали хроматографически (0-10% MeOH/DCM) с получением 28,8 мг (0,067 ммоль, выход 71%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$, - 431,2; полученное m/z , - 432,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,83 (м, 1H), 7,79-7,64 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,33-5,19 (м, 1H), 5,13-5,00 (м, 2H), 4,39-4,21 (м, 2H), 4,19-4,02 (м, 2H), 3,01 (с, 3H), 2,10 (с, 3H).

Пример 5: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.

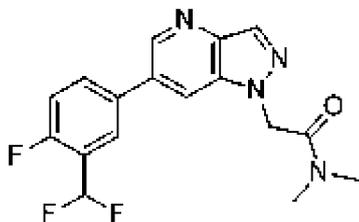


Способ А. К смеси 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 16, 1,10 г, 4,18 ммоль) и Cs_2CO_3 (2,05 г, 6,29 ммоль) в сухом DMF (22 мл) добавляли 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон (промежуточное соединение 1, 697 мг, 4,60 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Реакционную смесь разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали с помощью EtOAc (3×60 мл). Объединенные органические слои высушивали над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью градиентной колоночной хроматографии на силикагеле с элюированием смесью *n*-гептана и EtOAc (100 : 0 \rightarrow 0 : 100). Остаток перекристаллизовывали из этанола (20 мл) и растирали с водой (20 мл) с получением указанного в заголовке соединения (950 мг, 2,51 ммоль, 60%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O$, - 378,1; полученное m/z , - 379,1 $[M+H]^+$.

Способ В. Раствор 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12, 8,33 г, 26,6 ммоль) в диоксане (200 мл)

обрабатывали 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксабороланом (8,7 г, 32 ммоль), карбонатом цезия (26 г, 80 ммоль) и (2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) метансульфонатом (RuPhos Pd G3) (1,1 г, 1,3 ммоль, 5 мол.%) и реакционную смесь перемешивали при нагревании с обратным холодильником в течение 16 часов. Смесь оставляли охладиться до комнатной температуры, концентрировали для удаления диоксана, разделяли между DCM и водой и водный слой экстрагировали с помощью DCM (2-кратно). Объединенные органические слои промывали 4-н. LiOH, сушили (MgSO₄), фильтровали и перемешивали в течение ночи с поглотителем тиола SiliaMetSH. Фильтровали через слой Celite®, очищали на силикагеле (градиент 0-10% MeOH/DCM), перекристаллизовывали из горячего этанола, а затем перекристаллизовали из горячего этилацетата. Выделяли 4,78 г (12,6 ммоль, выход 47%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₄F₄N₄O, - 378,1; полученное m/z, - 379,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,88 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,43 (дд, J=2,0, 1,0 Гц, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 8,10-8,01 (м, 2H), 7,62-7,54 (м, 1H), 7,30 (т, J=54,1 Гц, 1H), 5,55-5,37 (м, 1H), 5,36 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,32 (д, J=17,0 Гц, 1H), 4,60-4,47 (м, 1H), 4,36-4,20 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H).

Пример 6: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид.

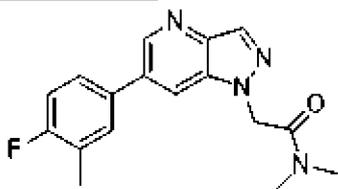


Способ А. К суспензии гидроксида натрия (60% в минеральном масле, 164 мг, 4,10 ммоль) в сухом DMF (8,9 мл) добавляли раствор 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 16, 900 мг, 3,42 ммоль) в сухом DMF (8,9 мл) при 0 °С в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 0,5 ч. К реакционной смеси добавляли 2-хлор-N, N-диметилацетамид (387 мкл, 3,76 ммоль, 1,18 г/мл). Реакционную смесь оставляли нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 3 ч. Затем реакционную смесь выливали в воду (20 мл) и разбавляли этилацетатом (10 мл). Слои разделяли и водный слой экстрагировали этилацетатом (2×20 мл). Объединенные органические слои высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Очистка (FCC, SiO₂, 1-20% EtOAc/EtOH) позволяла получить твердое вещество, которое перекристаллизовали из этанола (8 мл) с получением указанного в заголовке соединения (708 мг, 2,03 ммоль, 59%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₅F₃N₄O, - 348,1; полученное m/z, - 349,2 [M+H]⁺.

Способ В. К раствору 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-N, N-диметилацетамида (промежуточное соединение 10, 14,0 г, 49,5 ммоль) в диоксане (400 мл)

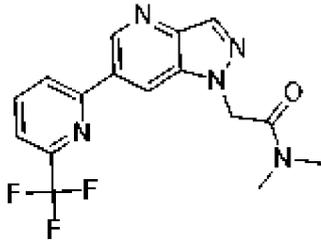
добавляли 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (16,2 г, 59,4 ммоль), карбонат цезия (48,4 г, 149 ммоль) и RuPhos Pd G3 (2,35 г, 2,81 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 4 часов, оставляли охладиться до комнатной температуры, концентрировали до ~25 мл диоксана и разбавляли водой (300 мл). Полученный осадок собирали фильтрованием, затем адсорбировали на Celite® и очищали с помощью хроматографии на силикагеле (FCC; 0–10% MeOH/DCM). Полученный таким образом продукт перекристаллизовывали из горячего этилацетата, затем перекристаллизовывали второй раз из горячего этанола. Кристаллы повторно растворяли в горячем этилацетате и повторно концентрировали; этот процесс повторяли 3-кратно до удаления всех оставшихся следов этанола. Продукт сушили в вакуумной печи при 60 °С в течение 72 ч с получением 6,97 г (20,0 ммоль, выход 40%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₅F₃N₄O, - 348,1; полученное m/z, - 349,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,87 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,42-8,39 (м, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,08-8,01 (м, 2H), 7,60-7,54 (м, 1H), 7,30 (т, J=54,1 Гц, 1H), 5,53 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

Пример 7: 2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид.



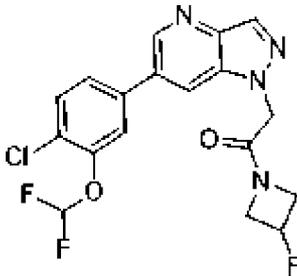
Смесь 2-(6-бромпиразол[4,3-b]пиридин-1-ил)-N, N-диметилацетамида (промежуточное соединение 10, 583 мг, 2,06 ммоль), 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты (381 мг, 2,47 ммоль), карбоната натрия (655 мг, 6,18 ммоль) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (196 мг, 0,268 ммоль) в воде (1,72 мл) и ацетонитриле (11,2 мл) в закрытой вials, промытой аргоном, перемешивали при 120 °С в течение 2 ч под микроволновым излучением. Реакционную смесь выпаривали и остаток очищали посредством градиентной колоночной хроматографии на силикагеле с элюированием смесью n-гексана, этилацетата и метанола (1 : 3 : 0 → 0 : 1 : 0 → 0 : 98 : 2 → 0 : 9 : 1). Полученный таким образом из FCC продукт перекристаллизовали из этанола (20 мл) с получением указанного в заголовке соединения (380 мг, 1,22 ммоль, 59%) в виде серовато-белого кристаллического твердого вещества. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₇FN₄O, - 312,1; полученное m/z, - 313,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 8,83 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,36-8,29 (м, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,79-7,70 (м, 1H), 7,69-7,59 (м, 1H), 7,31 (т J=9,1 Гц, 1H), 5,51 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H), 2,40-2,27 (м, 3H).

Пример 8: N, N-диметил-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



К раствору 2-(6-бромпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 10, 50 мг, 0,177 ммоль) в дегазированном 1,4-диоксане (550 мкл) добавляли 2-(трибутилстаннил)-6-(трифторметил)пиридин (85 мг, 0,195 ммоль) и хлорид *бис*(трифенилфосфин)палладия(II) (13,0 мг, 0,0185 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение 17 ч. Реакционную смесь выпаривали. Очистка (FCC, SiO₂, 10-100% гексанов/EtOAc) позволяла получить указанное в заголовке соединение (35 мг, 0,100 ммоль, 56%) в виде белого порошка после растирания с диэтиловым сложным эфиром (4 мл). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₆H₁₄F₃N₅O, - 349,1; полученное *m/z*, - 350,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆) δ 9,26 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,79-8,67 (м, 1H), 8,44 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,96 (д, J=7,7 Гц, 1H), 5,59 (с, 2H), 3,15 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

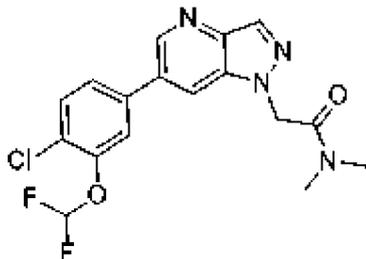
Пример 9: 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



К раствору 2-(6-бромпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанона (промежуточное соединение 12, 400 мг, 1,28 ммоль) в дегазированном 1,4-диоксане (24,7 мл) и воде (7,38 мл) добавляли 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (408 мг, 1,34 ммоль), фторид калия (223 мг, 3,84 ммоль) и *тетракис*(трифенилфосфин)палладий(0) (104 мг, 0,090 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 2 ч в атмосфере аргона. Дополнительно добавляли 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (117 мг, 0,384 ммоль), фторид калия (223 мг, 3,84 ммоль) и *тетракис*(трифенилфосфин)палладий(0) (104 мг, 0,090 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 15 ч. Смесь разбавляли водой (32 мл) и DCM (50 мл) и слои разделяли. Водный слой экстрагировали с помощью DCM (2×40 мл) и объединенные органические слои высушивали над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью градиентной колоночной хроматографии на силикагеле с элюированием смесью *n*-гептана, этилацетата и метанола (1 : 1 : 0 → 0 : 1 : 0 → 0 : 95 : 5). Полученный остаток перекристаллизовывали из этанола (30 мл) с получением указанного

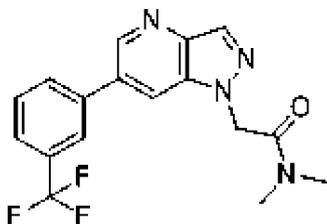
в заголовке соединения (288 мг, 0,701 ммоль, 55%) в виде белого порошка. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O_2$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,91 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,47-8,40 (м, 1H), 8,41-8,34 (м, 1H), 7,85-7,77 (м, 2H), 7,73 (дд, $J=8,4, 2,0$ Гц, 1H), 7,45 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,61-5,34 (м, 2H), 5,31 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,66-4,45 (м, 1H), 4,39-4,15 (м, 2H), 4,07-3,88 (м, 1H).

Пример 10: 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Смесь 2-(6-бромпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 10, 46 мг, 0,162 ммоль), 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (59 мг, 0,194 ммоль); дихлорида 1,1'-*бис*(дифенилфосфино)ферроценэпипалладия(II) (12 мг, 0,0164 ммоль) и K_2CO_3 (45 мг, 0,326 ммоль) в дегазированном 1,4-диоксане (920 мкл) и воде (92 мкл) перемешивали при 80 °С в течение 4 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь выпаривали. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-5% EtOAc/гептанов) позволяла получить указанное в заголовке соединение (32 мг, 0,084 ммоль, 52%) в виде твердого вещества серовато-белого цвета. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}ClF_2N_4O_2$, - 380,1; полученное m/z , - 381,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,44-8,39 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,82-7,79 (м, 1H), 7,76 (д, $J=8,6$ Гц, 1H), 7,72 (дд, $J=8,4, 1,9$ Гц, 1H), 7,44 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,52 (т, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

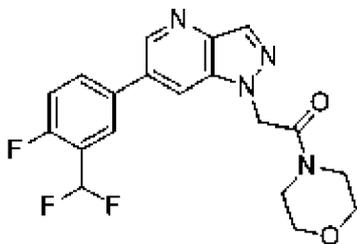
Пример 11: *N,N*-диметил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетамид.



Смесь 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 10, 100 мг, 0,35 ммоль), 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты (100 мг, 0,53 ммоль), карбоната цезия (230 мг, 0,71 ммоль), $PdCl_2(dppf)$ (18 мг, 0,07 ммоль) суспендировали в смеси диоксана и воды (1 : 1). Полученную реакцию смесь нагревали до 90 °С и перемешивали в течение 3 часов, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой и экстрагировали этилацетатом (3-кратно). Объединенные органические слои высушили, используя $MgSO_4$, отфильтровали и сконцентрировали в вакууме. Очистка (СПОСОБ А) позволила получить указанное в

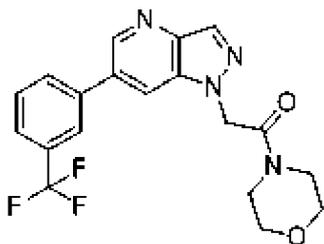
заголовке соединение (95 мг, 77%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}F_3N_4O$, - 348,1; полученное m/z , - 349,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,97 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,84 (д, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,70 (д, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,63 (т, $J=7,7$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=5,0$ Гц, 2H), 3,20 (с, 3H), 3,00 (с, 3H).

Пример 12: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон.



В 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин (промежуточное соединение 16, 31,2 мг, 0,117 ммоль) при перемешивании в DMF (1 мл) при к. т. добавляли Cs_2CO_3 (114,7 мг, 0,352 ммоль) с последующим добавлением 4-(2-хлорацетил)морфолина (34,1 мг, 0,208 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при к. т. в течение ночи, затем фильтровали через 0,45-мкм шприцевой фильтр и очищали посредством препаративной ВЭЖХ (СПОСОБ D). Повторная очистка (FCC, SiO_2 , 0-5% MeOH в DCM) позволяла получить указанное в заголовке соединение. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,88-7,82 (м, 1H), 7,78-7,69 (м, 1H), 7,31-7,24 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,29 (с, 2H), 3,72-3,56 (м, 8H).

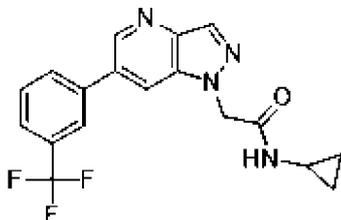
Пример 13: 1-морфолино-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



DIPEA (0,11 мл, 0,6 ммоль) добавляли к перемешанному раствору 2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 39, 100 мг, 0,3 ммоль), морфолина (40,7 мг, 0,5 ммоль) и NATU (177,5 мг, 0,5 ммоль) в DMF (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 16 часов добавляли EtOAc и смесь промывали солевым раствором (2-кратно). Остаток очищали (FCC, SiO_2 , 0-10% MeOH в DCM) с получением желтоватого твердого вещества. Очистка в соответствии со способом F. (Неподвижная фаза: C_{18} XBridge 30×100 мм 5 мкм), подвижная фаза: Градиент от 60% 0,1%-ного раствора NH_4CO_3H/NH_4OH в воде, pH 9, 40% CH_3CN до 43% 0,1%-ного раствора NH_4CO_3H/NH_4OH в воде, pH 9, 57% CH_3CN) позволяла получить указанное в заголовке соединение (55 мг, 45%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная

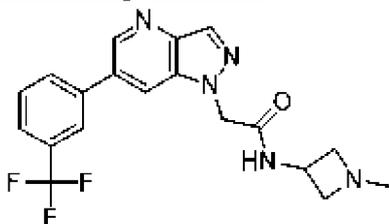
для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (д, $J=1,85$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=0,92$ Гц, 1H), 7,98 (дд, $J=1,85, 1,16$ Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,84 (д, $J=7,63$ Гц, 1H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,67-7,60 (м, 1H), 5,31 (с, 2H), 3,74-3,58 (м, 8H).

Пример 14: N-циклопропил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин (промежуточное соединение 60, 170 мг, 0,65 ммоль) растворяли в DMF (5 мл) и помещали в атмосферу азота. Добавляли гидрид натрия (60% дисперсия в минеральном масле, 78 мг, 1,94 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 10 минут, после чего добавляли 2-бром-N-циклопропилацетамид (промежуточное соединение 59, 230 мг, 1,29 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 5 часов, охлаждали до комнатной температуры и разбавляли водой. Смесь экстрагировали этилацетатом (3-кратно), объединенные органические слои высушивали ($MgSO_4$) и концентрировали. Очистка (FCC, SiO_2 , 0-90% EtOAc/гексанов) позволяла получить 44,2 мг (0,123 ммоль, выход 19%) указанного в заголовке соединения. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,57-8,54 (м, 1H), 8,40-8,33 (м, 2H), 8,18-8,13 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,15 (с, 2H), 2,69-2,62 (м, 1H), 0,66-0,61 (м, 2H), 0,48-0,42 (м, 2H).

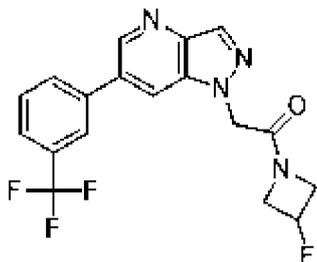
Пример 15: N-(1-метилазетидин-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



Смесь 2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 39, 78,8 мг, 0,2 ммоль), 1-метилазетидин-3-амина (25,4 мг, 0,3 ммоль), HATU (102,6, 0,3 ммоль) и DIPEA (0,13 мл, 0,7 ммоль) в DMF (1,5 мл) перемешивали при комнатной температуре. После завершения реакцию смесь очищали посредством обращенно-фазовой ВЭЖХ (СПОСОБ С) с получением нужного продукта со следовыми примесями. Материал загружали в колонку для захвата и высвобождения (Agilent Bond Elut SCX). Колонку промывали с помощью MeOH и фильтрат удаляли. Затем колонку промывали раствором ~5% NH_3 в MeOH с получением указанного в заголовке соединения (28,3 мг, 0,07 ммоль, 29,6%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{18}F_3N_5O$, - 389,2; полученное m/z , - 390,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500

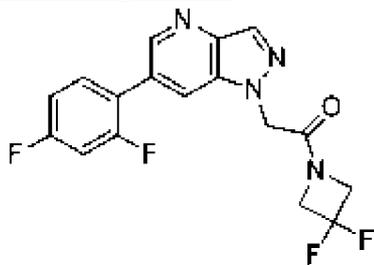
МГц, DMSO-d₆) δ 8,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,83-8,77 (м, 1H), 8,58-8,55 (м, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 8,18-8,13 (м, 2H), 7,84-7,76 (м, 2H), 5,21 (с, 2H), 4,29-4,20 (м, 1H), 3,54 (т, J=7,0 Гц, 2H), 3,01-2,88 (м, 2H), 2,29-2,23 (с, 3H).

Пример 16: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



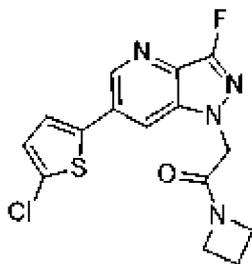
Смесь 2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 39, 78,8 мг, 0,2 ммоль), 3-фторазетидина гидрохлорида (32,8 мг, 0,3 ммоль), T₃P ® (50%-ный раствор в DMF, 0,44 мл, 0,7 ммоль), DIPEA (0,13 мл, 0,7 ммоль) в DMF (2,0 мл) перемешивали при комнатной температуре. После завершения реакцию смесь очищали обращенно-фазной ВЭЖХ (СПОСОБ С) с получением указанного в заголовке соединения (29,4 мг, 0,06 ммоль, 24,3%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₄F₄N₄O, - 378,1; полученное m/z, - 379,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,51-8,49 (м, 1H), 8,39-8,38 (м, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,86-7,76 (м, 2H), 5,56-5,29 (м, 3H), 4,61-4,48 (м, 1H), 4,37-4,18 (м, 2H), 4,04-3,90 (м, 1H).

Пример 17: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



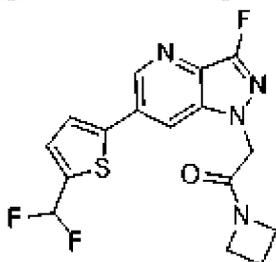
Смесь 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 42, 116 мг, 0,4 ммоль), (2,4-дифторфенил)бороновой кислоты (111 мг, 0,7 ммоль), [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (18,0 мг, 0,02 ммоль) и карбоната цезия (229,0 мг, 0,7 ммоль) в 1,4-диоксане (3,2 мл) нагревали до 75 °С. Через 16 ч реакцию смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный материал очищали (FCC, SiO₂, 0-90% EtOAc в гексанах) с получением указанного в заголовке соединения (29,7 мг, 0,08 ммоль, 23,1%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₂F₄N₄O, - 364,1; полученное m/z, - 365,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,68 (т, J=1,9 Гц, 1H), 8,39 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,29-8,26 (м, 1H), 7,72 (тд, J=8,8, 6,5 Гц, 1H), 7,52-7,45 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 5,41 (с, 2H), 4,74 (т, J=12,3 Гц, 2H), 4,37 (т, J=12,5 Гц, 2H).

Пример 18: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



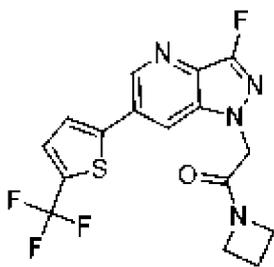
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 14) вместо промежуточного соединения 12 и 5-хлортиофен-2-бороновой кислоты вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{12}ClFN_4OS$, - 350,1; полученное m/z , - 351,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,91 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,39-8,28 (м, 1H), 7,68 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 7,29 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 5,12 (с, 2H), 4,31-4,15 (м, 2H), 4,00-3,79 (м, 2H), 2,38-2,18 (м, 2H).

Пример 19: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



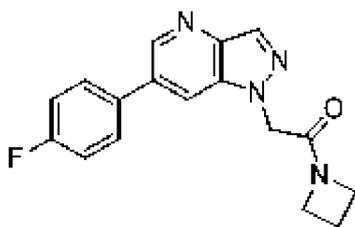
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 14) вместо промежуточного соединения 12 и 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (промежуточное соединение 8) вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_3N_4OS$, - 366,1; полученное m/z , - 367,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,99 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,52-8,42 (м, 1H), 7,83-7,74 (м, 1H), 7,64-7,54 (м, 1H), 7,38 (т, $J=55,1$ Гц, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,30-4,15 (м, 2H), 3,99-3,84 (м, 2H), 2,36-2,19 (м, 2H).

Пример 20: 1-(азетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



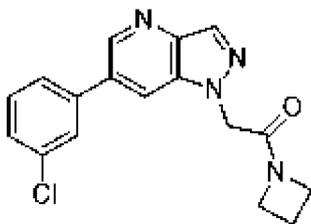
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 14) вместо промежуточного соединения 12 и 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{12}F_4N_4OS$, - 384,1; полученное m/z , - 385,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,01 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,56-8,52 (м, 1H), 7,90-7,85 (м, 2H), 5,15 (с, 2H), 4,27-4,21 (м, 2H), 3,94-3,88 (м, 2H), 2,33-2,25 (м, 2H).

Пример 21: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 31) вместо промежуточного соединения 16 и азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}FN_4O$, - 310,1; полученное m/z , - 311,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,27 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,98-7,96 (м, 1H), 7,67-7,61 (м, 2H), 7,24-7,17 (м, 2H), 5,06 (с, 2H), 4,13-4,05 (м, 4H), 2,34-2,26 (м, 2H).

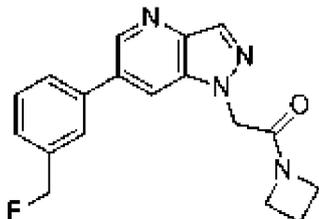
Пример 22: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3-хлорфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо

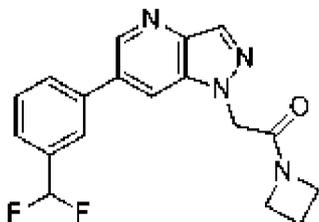
[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}ClN_4O$, - 326,1; полученное m/z , - 327,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90-8,89 (м, 1H), 8,47-8,45 (м, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 7,93-7,89 (м, 1H), 7,84-7,79 (м, 1H), 7,61-7,56 (м, 1H), 7,55-7,51 (м, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 2H).

Пример 23: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



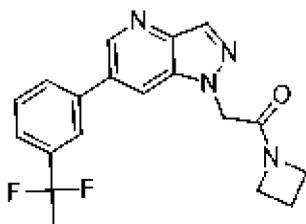
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием азетидина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида, 2-(6-(3-(фторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 56) вместо промежуточного соединения 39 и DCM вместо ДМФ. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}FN_4O$, - 324,1; полученное m/z , - 325,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,41-8,40 (м, 1H), 8,35-8,34 (м, 1H), 7,89-7,82 (м, 2H), 7,63-7,58 (м, 1H), 7,54-7,50 (м, 1H), 5,54 (д, $J=47,7$ Гц, 2H), 5,27 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 2H).

Пример 24: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



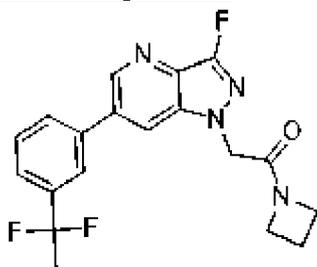
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3-(дифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}F_2N_4O$, - 342,1; полученное m/z , - 343,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (600 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,45-8,43 (м, 1H), 8,37-8,35 (м, 1H), 8,02-7,99 (м, 2H), 7,73-7,65 (м, 2H), 7,14 (т, $J=55,8$ Гц, 1H), 5,27 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,30-2,23 (м, 2H).

Пример 25: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



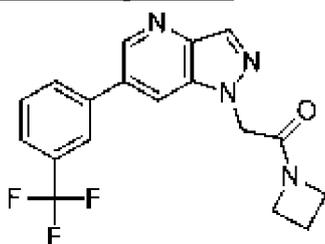
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 20) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-*N,N*-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{18}F_2N_4O$, - 356,1; полученное m/z , - 357,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,91 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,40 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,05-7,88 (м, 2H), 7,74-7,57 (м, 2H), 5,27 (с, 2H), 4,27-4,13 (м, 2H), 3,97-3,83 (м, 2H), 2,33-2,19 (м, 2H), 2,07 (т, $J=18,9$ Гц, 3H).

Пример 26: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 24) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,96 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,53-8,42 (м, 1H), 8,06-7,88 (м, 2H), 7,75-7,60 (м, 2H), 5,16 (с, 2H), 4,30-4,15 (м, 2H), 3,98-3,82 (м, 2H), 2,36-2,18 (м, 2H), 2,06 (т, $J=18,9$ Гц, 3H).

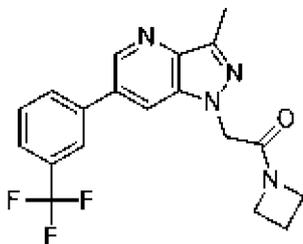
Пример 27: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием азетидина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , -

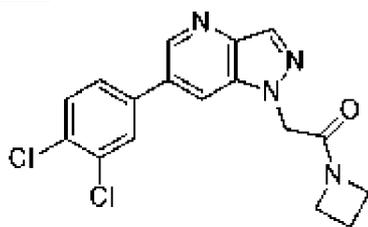
361,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 8,94 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,52-8,50 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,18-8,12 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,27 (с, 2H), 4,20 (т, J=7,6 Гц, 2H), 3,91 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 2H).

Пример 28: 1-(азетидин-1-ил)-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 48) вместо промежуточного соединения 42, (3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₇F₃N₄O, - 374,1; полученное m/z, - 375,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,87 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,43 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,17-8,10 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,17 (с, 2H), 4,17 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,90 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,56 (с, 3H), 2,30-2,21 (м, 2H).

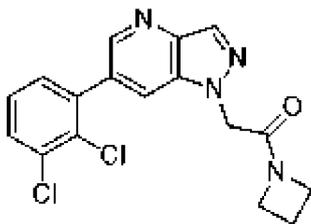
Пример 29: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3,4-дихлорфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₄Cl₂N₄O, - 360,1; полученное m/z, - 361,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,91 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,50-8,47 (м, 1H), 8,37-8,34 (м, 1H), 8,13 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,87-7,79 (м, 2H), 5,25 (с, 2H), 4,20 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,91 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 2H).

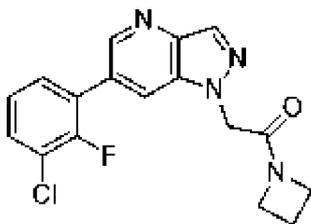
Пример 30: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2,3-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-

ил]этанон.



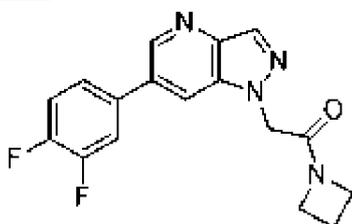
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (2,3-дихлорфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}Cl_2N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,59 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,39-8,37 (м, 1H), 8,22-8,20 (м, 1H), 7,79-7,76 (м, 1H), 7,56-7,49 (м, 2H), 5,23 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,90 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,30-2,20 (м, 2H).

Пример 31: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]этанон.



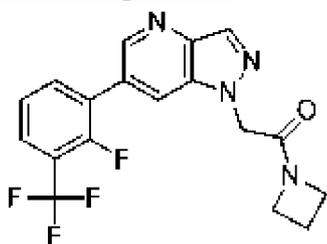
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3-хлор-2-фторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}ClFN_4O$, - 344,1; полученное m/z , - 345,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,71 (т, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,39-8,37 (м, 1H), 8,35-8,33 (м, 1H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,65-7,61 (м, 1H), 7,44-7,39 (м, 1H), 5,25 (с, 2H), 4,21 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,90 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 2H).

Пример 32: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]этанон.



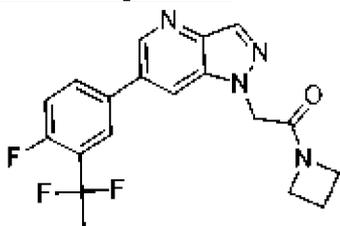
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3,4-дифторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_2N_4O$, - 328,1; полученное m/z , - 329,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (600 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,46-8,43 (м, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 7,97 (ддд, $J=12,1, 7,8, 2,4$ Гц, 1H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,66-7,60 (м, 1H), 5,25 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,30-2,23 (м, 2H).

Пример 33: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (2-фтор-3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O$, - 378,1; полученное m/z , - 379,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,72 (т, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,41-8,36 (м, 2H), 8,03-7,98 (м, 1H), 7,93-7,88 (м, 1H), 7,60 (т, $J=7,8$ Гц, 1H), 5,27 (с, 2H), 4,21 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,90 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,30-2,22 (м, 2H).

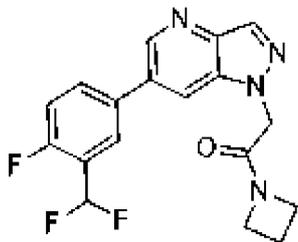
Пример 34: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-(3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 19) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное

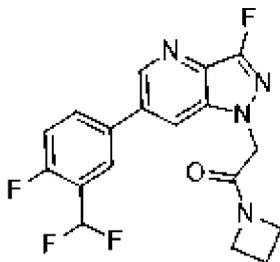
m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,45-8,39 (м, 1H), 8,37-8,33 (м, 1H), 8,03-7,97 (м, 1H), 7,94 (дд, $J=7,2, 2,4$ Гц, 1H), 7,55 (дд, $J=11,0, 8,6$ Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,24-4,14 (м, 2H), 3,96-3,87 (м, 2H), 2,32-2,22 (м, 2H), 2,10 (т, $J=19,2$ Гц, 3H).

Пример 35: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



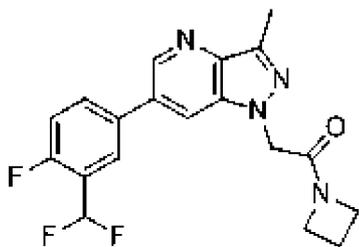
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанона. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,40 (м, 1H), 8,40-8,32 (м, 1H), 8,13-8,00 (м, 2H), 7,64-7,52 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,27 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,36-2,17 (м, 2H).

Пример 36: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



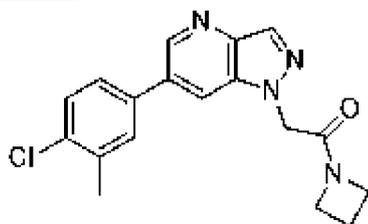
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 21) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O$, - 378,1; полученное m/z , - 379,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,93 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,46 (м, 1H), 8,12-8,04 (м, 2H), 7,64-7,56 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,27-4,17 (м, 2H), 3,94-3,86 (м, 2H), 2,33-2,22 (м, 2H).

Пример 37: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



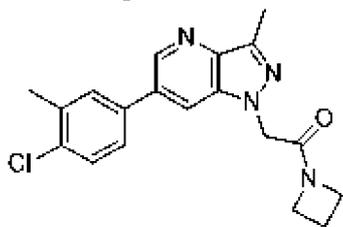
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 32) вместо промежуточного соединения 27 и азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,74 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,90-7,80 (м, 2H), 7,78-7,69 (м, 1H), 7,33-7,22 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 4,98 (с, 2H), 4,1 (дт, 4H), 2,70 (с, 3H), 2,39-2,23 (м, 2H).

Пример 38: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (4-хлор-3-метилфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}ClN_4O$, - 340,1; полученное m/z , - 341,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,87 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,40-8,37 (м, 1H), 8,35-8,32 (м, 1H), 7,85-7,83 (м, 1H), 7,69-7,65 (м, 1H), 7,60-7,57 (м, 1H), 5,25 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,45 (с, 3H), 2,31-2,23 (м, 2H).

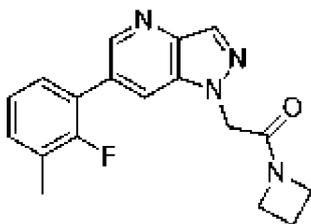
Пример 39: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 48) вместо промежуточного

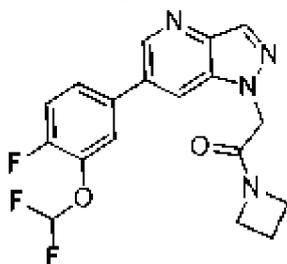
соединения 42, (4-хлор-3-метилфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₉ClN₄O, - 354,1; полученное m/z, - 355,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,81 (м, J=1,9 Гц, 1H), 8,31 (м, J=1,9 Гц, 1H), 7,83-7,80 (м, 1H), 7,67-7,63 (м, 1H), 7,60-7,56 (м, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,17 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,90 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,44 (с, 3H), 2,30-2,21 (м, 2H).

Пример 40: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (2-фтор-3-метилфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₇FN₄O, - 324,1; полученное m/z, - 325,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,68 (т, J=1,9 Гц, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 8,27-8,24 (м, 1H), 7,47-7,42 (м, 1H), 7,41-7,37 (м, 1H), 7,29-7,24 (м, 1H), 5,24 (с, 2H), 4,20 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,90 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,36-2,32 (м, 3H), 2,30-2,22 (м, 2H).

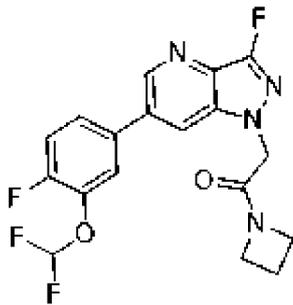
Пример 41: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₅F₃N₄O₂, - 376,1; полученное m/z, - 377,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,88 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,42-8,38 (м, 1H), 8,37-8,33 (м, 1H), 7,83 (дд, J=7,6, 2,3 Гц, 1H), 7,78-7,73 (м, 1H), 7,60 (дд, J=10,5, 8,6 Гц, 1H), 7,38 (т, J=73,2 Гц, 1H),

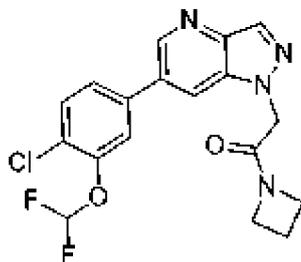
5,25 (с, 2H), 4,20 (т, J=7,7 Гц, 2H), 3,91 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,34-2,20 (м, 2H).

Пример 42: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



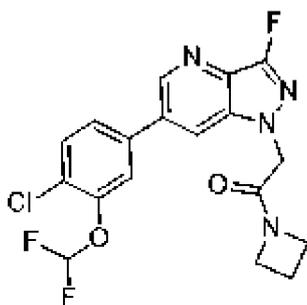
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 23) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O_2$, - 394,1; полученное m/z , - 395,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,46-8,44 (м, 1H), 7,85 (дд, J=7,6, 2,3 Гц, 1H), 7,80-7,74 (м, 1H), 7,62 (дд, J=10,5, 8,6 Гц, 1H), 7,38 (т, J=73,2 Гц, 1H), 5,14 (с, 2H), 4,27-4,18 (м, 2H), 3,95-3,84 (м, 2H), 2,33-2,21 (м, 2H).

Пример 43: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



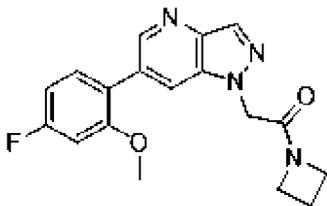
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 18) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}ClF_2N_4O_2$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,91 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,48-8,41 (м, 1H), 8,40-8,34 (м, 1H), 7,85-7,77 (м, 2H), 7,74 (дд, J=8,4, 1,9 Гц, 1H), 7,45 (т, J=73,2 Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,20 (т, J=7,6 Гц, 2H), 3,91 (т, J=7,7 Гц, 2H), 2,34-2,20 (м, 2H).

Пример 44: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



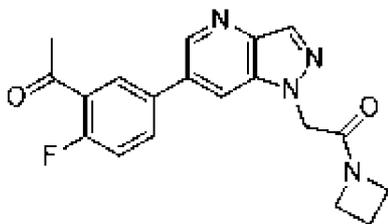
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридина (промежуточное соединение 22) вместо промежуточного соединения 16 и 1-(азетидин-1-ил)-2-хлорэтан-1-она вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O_2$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,02-8,88 (м, 1H), 8,54-8,39 (м, 1H), 7,89-7,70 (м, 3H), 7,45 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,33-4,12 (м, 2H), 4,01-3,80 (м, 2H), 2,37-2,18 (м, 2H).

Пример 45: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42 и (4-фтор-2-метоксифенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}FN_4O_2$, - 340,1; полученное m/z , - 341,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,60 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,11-8,09 (м, 1H), 7,43 (дд, $J=8,5, 6,9$ Гц, 1H), 7,11 (дд, $J=11,5, 2,5$ Гц, 1H), 6,95 (тд, $J=8,4, 2,5$ Гц, 1H), 5,21 (с, 2H), 4,18 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,89 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 2,29-2,21 (м, 2H).

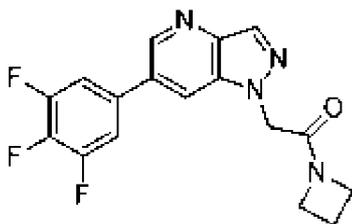
Пример 46: 2-[6-(3-ацетил-4-фторфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(азетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3-

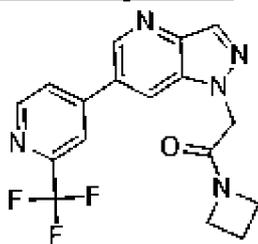
ацетил-4-фторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}FN_4O_2$, - 352,1; полученное m/z , - 353,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,44-8,42 (м, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 8,19-8,16 (м, 1H), 8,12-8,08 (м, 1H), 7,56 (д, $J=10,9$, 8,6 Гц, 1H), 5,27 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,6$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 2,68 (д, $J=4,1$ Гц, 3H), 2,31-2,23 (м, 2H).

Пример 47: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 42, (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,52-8,48 (м, 1H), 8,38-8,35 (м, 1H), 7,94-7,85 (м, 2H), 5,24 (с, 2H), 4,20 (т, $J=7,7$ Гц, 2H), 3,91 (т, $J=7,8$ Гц, 2H), 2,32-2,22 (м, 2H).

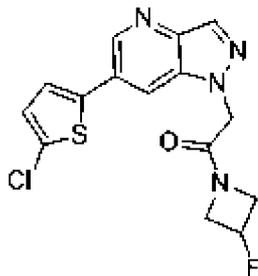
Пример 48: 1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 1-(азетидин-1-ил)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 13) вместо промежуточного соединения 10 и 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)пиридина вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_3N_5O$, - 361,1; полученное m/z , - 362,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,08 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,91 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 8,72 (дд, $J=2,0$, 1,0 Гц, 1H), 8,42 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,38-8,35 (м,

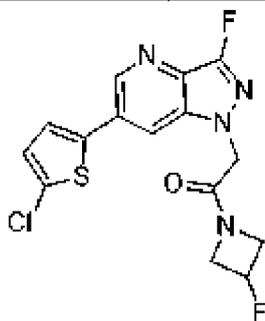
1H), 8,23 (дд, J=5,1, 1,7 Гц, 1H), 5,29 (с, 2H), 4,26-4,16 (м, 2H), 3,95-3,88 (м, 2H), 2,32-2,23 (м, 2H).

Пример 49: 2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



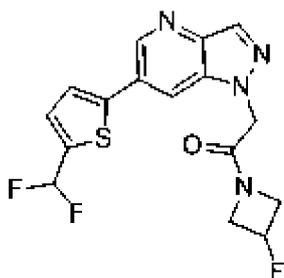
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-б]пиридина (промежуточное соединение 37) вместо промежуточного соединения 16. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{12}ClFN_4OS$, - 350,0; полученное m/z , - 351,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,87 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,37-8,32 (м, 1H), 8,32-8,28 (м, 1H), 7,62 (д, J=4,0 Гц, 1H), 7,27 (д, J=4,0 Гц, 1H), 5,63-5,32 (м, 1H), 5,39-5,31 (м, 1H), 5,28 (д, J=16,4 Гц, 1H), 4,65-4,46 (м, 1H), 4,40-4,16 (м, 2H), 4,08-3,87 (м, 1H).

Пример 50: 2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



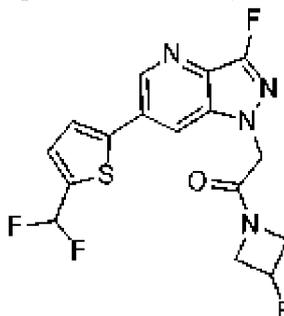
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) и 5-хлортиофен-2-бороновой кислоты вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{11}ClF_2N_4OS$, - 368,0; полученное m/z , - 369,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,92 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,36-8,29 (м, 1H), 7,67 (д, J=3,9 Гц, 1H), 7,29 (д, J=3,9 Гц, 1H), 5,56-5,37 (м, 1H), 5,22 (д, J=17,1 Гц, 1H), 5,17 (д, J=17,0 Гц, 1H), 4,63-4,52 (м, 1H), 4,39-4,19 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H).

Пример 51: 2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



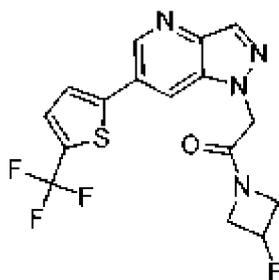
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием промежуточного соединения 12 и 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (промежуточное соединение 8) вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_3N_4OS$, - 366,1; полученное m/z , - 367,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,42 (дд, $J=2,0$, 1,0 Гц, 1H), 8,36 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,76-7,71 (м, 1H), 7,63-7,54 (м, 1H), 7,37 (т, $J=55,2$ Гц, 1H), 5,56-5,37 (м, 1H), 5,35 (д, $J=16,7$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 4,62-4,50 (м, 1H), 4,40-4,19 (м, 2H), 4,05-3,92 (м, 1H).

Пример 52: 2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



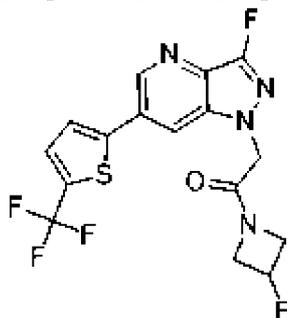
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) и 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (промежуточное соединение 8) вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{12}F_4N_4OS$, - 384,1; полученное m/z , - 385,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,05-8,94 (м, 1H), 8,52-8,40 (м, 1H), 7,85-7,71 (м, 1H), 7,63-7,56 (м, 1H), 7,39 (т, $J=55,3$ Гц, 1H), 5,65-5,32 (м, 1H), 5,26 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 5,19 (д, $J=17,7$ Гц, 1H), 4,73-4,46 (м, 1H), 4,46-4,15 (м, 2H), 4,10-3,85 (м, 1H).

Пример 53: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



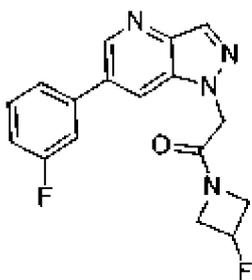
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{12}F_4N_4OS$, - 384,1; полученное m/z , - 385,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,98 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,51-8,46 (м, 1H), 8,38 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,88-7,79 (м, 2H), 5,56-5,39 (м, 1H), 5,36 (д, $J=16,8$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=16,8$ Гц, 1H), 4,62-4,50 (м, 1H), 4,40-4,19 (м, 2H), 4,04-3,91 (м, 1H).

Пример 54: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



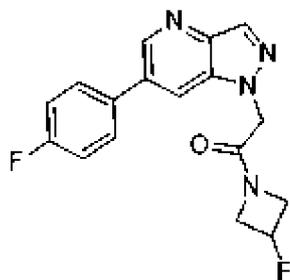
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) и 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{11}F_5N_4OS$, - 402,1; полученное m/z , - 403,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,02 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,56-8,49 (м, 1H), 7,91-7,82 (м, 2H), 5,58-5,37 (м, 1H), 5,25 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,20 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,65-4,52 (м, 1H), 4,41-4,19 (м, 2H), 4,06-3,91 (м, 1H).

Пример 55: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



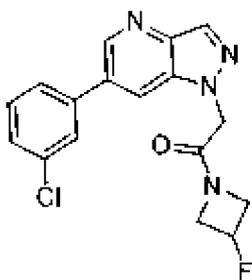
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_2N_4O$, - 328,1; полученное m/z , - 329,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,91 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,47-8,42 (м, 1H), 8,38-8,33 (м, 1H), 7,72-7,67 (м, 1H), 7,70-7,66 (м, 1H), 7,60 (дт, $J=8,1, 6,2$ Гц, 1H), 7,34-7,26 (м, 1H), 5,55-5,37 (м, 1H), 5,35 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,61-4,48 (м, 1H), 4,36-4,18 (м, 2H), 4,04-3,90 (м, 1H).

Пример 56: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



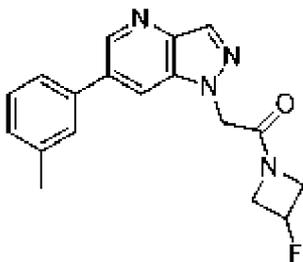
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 4-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_2N_4O$, - 328,1; полученное m/z , - 329,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,86 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,36 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,91-7,82 (м, 2H), 7,44-7,34 (м, 2H), 5,54-5,37 (м, 1H), 5,34 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 5,30 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,60-4,48 (м, 1H), 4,35-4,19 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H).

Пример 57: 2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



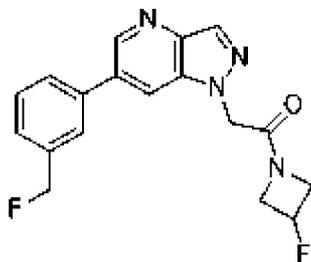
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3-хлорфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}ClFN_4O$, - 344,1; полученное m/z , - 345,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,42 (м, 1H), 8,39-8,32 (м, 1H), 7,92-7,87 (м, 1H), 7,84-7,77 (м, 1H), 7,58 (т, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,55-7,49 (м, 1H), 5,55-5,36 (м, 1H), 5,36 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,60-4,49 (м, 1H), 4,35-4,19 (м, 2H), 4,04-3,90 (м, 1H).

Пример 58: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(*m*-толил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 42, *m*-толилбороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}FN_4O$, - 324,1; полученное m/z , - 325,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,86 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,36-8,33 (м, 2H), 7,65-7,62 (м, 1H), 7,62-7,58 (м, 1H), 7,43 (т, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,30-7,25 (м, 1H), 5,54-5,28 (м, 3H), 4,60-4,50 (м, 1H), 4,35-4,20 (м, 2H), 4,02-3,92 (м, 1H), 2,42 (с, 3H).

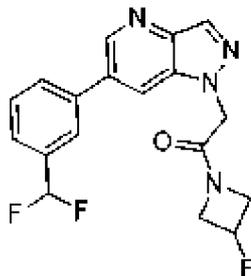
Пример 59: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 2-(6-(3-(фторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 56) вместо промежуточного соединения 39 и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}F_2N_4O$, - 342,1; полученное m/z , - 343,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц,

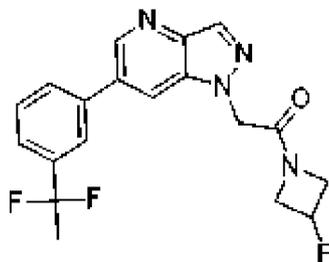
1H), 8,41-8,39 (м, 1H), 8,36-8,35 (м, 1H), 7,88-7,82 (м, 2H), 7,64-7,58 (м, 1H), 7,54-7,49 (м, 1H), 5,60-5,29 (м, 5H), 4,59-4,50 (м, 1H), 4,36-4,20 (м, 2H), 4,04-3,92 (м, 1H).

Пример 60: 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



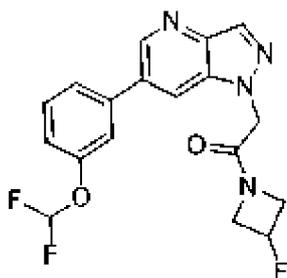
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,53-8,41 (м, 1H), 8,40-8,31 (м, 1H), 8,09-7,90 (м, 2H), 7,77-7,62 (м, 2H), 7,15 (т, $J=55,8$ Гц, 1H), 5,62-5,32 (м, 1H), 5,38 (д, $J=16,8$ Гц, 1H), 5,32 (д, $J=16,9$ Гц, 1H), 4,64-4,45 (м, 1H), 4,40-4,15 (м, 2H), 4,08-3,85 (м, 1H).

Пример 61: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



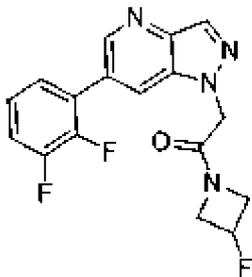
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 3-(1,1-дифторэтил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-б]пиридина (промежуточное соединение 20) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 1) вместо 2-хлор-N,N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,92 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,40 (м, 1H), 8,40-8,31 (м, 1H), 8,02-7,85 (м, 2H), 7,76-7,58 (м, 2H), 5,61-5,29 (м, 1H), 5,36 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,35 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,63-4,45 (м, 1H), 4,39-4,15 (м, 2H), 4,07-3,85 (м, 1H), 2,06 (т, $J=18,9$ Гц, 3H).

Пример 62: 2-[6-[3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



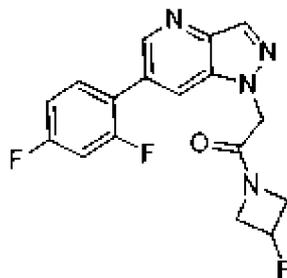
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7 с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметокси)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,45-8,39 (м, 1H), 8,39-8,33 (м, 1H), 7,74-7,67 (м, 1H), 7,65-7,57 (м, 2H), 7,37 (т, $J=74,0$ Гц, 1H), 7,30-7,25 (м, 1H), 5,55-5,38 (м, 1H), 5,36 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 5,31 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,60-4,49 (м, 1H), 4,36-4,19 (м, 2H), 4,04-3,90 (м, 1H).

Пример 63: 2-[6-(2,3-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



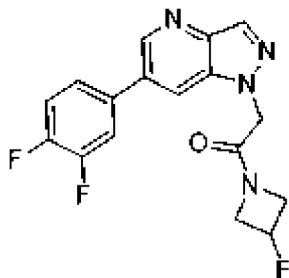
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и (2,3-дифторфенил)бороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,77-8,69 (м, 1H), 8,42-8,38 (м, 1H), 8,37-8,30 (м, 1H), 7,62-7,45 (м, 2H), 7,44-7,34 (м, 1H), 5,61-5,29 (м, 1H), 5,42-5,34 (м, 1H), 5,33 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,65-4,48 (м, 1H), 4,40-4,18 (м, 2H), 4,05-3,88 (м, 1H).

Пример 64: 2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



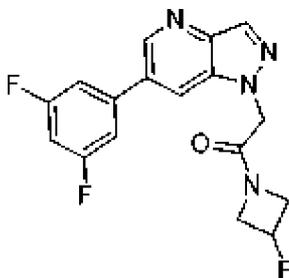
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2,4-дифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,71-8,66 (м, 1H), 8,41-8,34 (м, 1H), 8,30-8,24 (м, 1H), 7,72 (дт, $J=8,8, 6,5$ Гц, 1H), 7,52-7,44 (м, 1H), 7,34-7,25 (м, 1H), 5,54-5,37 (м, 1H), 5,35 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,30 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,61-4,50 (м, 1H), 4,37-4,18 (м, 2H), 4,03-3,90 (м, 1H).

Пример 65: 2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3,4-дифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93-8,87 (м, 1H), 8,46-8,41 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,01-7,90 (м, 1H), 7,75-7,57 (м, 2H), 5,58-5,36 (м, 1H), 5,39-5,33 (м, 1H), 5,32 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,64-4,46 (м, 1H), 4,38-4,17 (м, 2H), 4,05-3,90 (м, 1H).

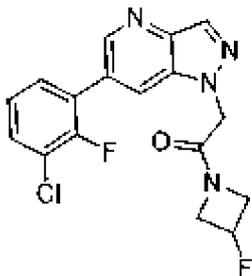
Пример 66: 2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3,5-дифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,00-8,90 (м, 1H), 8,56-8,47 (м, 1H), 8,42-8,33 (м,

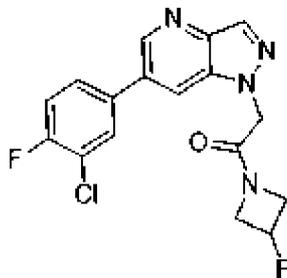
1H), 7,72-7,57 (м, 2H), 7,42-7,28 (м, 1H), 5,63-5,28 (м, 1H), 5,39-5,33 (м, 1H), 5,30 (д, J=17,5 Гц, 1H), 4,66-4,45 (м, 1H), 4,40-4,13 (м, 2H), 4,08-3,85 (м, 1H).

Пример 67: 2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



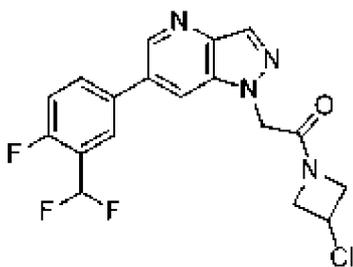
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3-хлор-2-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}ClF_2N_4O$, - 362,1; полученное m/z, - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,74-8,69 (м, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,37-8,31 (м, 1H), 7,75-7,67 (м, 1H), 7,67-7,59 (м, 1H), 7,45-7,37 (м, 1H), 5,59-5,36 (м, 1H), 5,39-5,33 (м, 1H), 5,33 (д, J=17,1 Гц, 1H), 4,66-4,45 (м, 1H), 4,42-4,16 (м, 2H), 4,06-3,88 (м, 1H).

Пример 68: 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



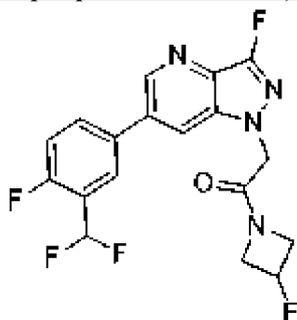
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3-хлор-4-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}ClF_2N_4O$, - 362,1; полученное m/z, - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,90 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,48-8,41 (м, 1H), 8,39-8,32 (м, 1H), 8,07 (дд, J=7,1, 2,3 Гц, 1H), 7,90-7,80 (м, 1H), 7,61 (т, J=9,0 Гц, 1H), 5,60-5,33 (м, 1H), 5,39-5,33 (м, 1H), 5,30 (д, J=17,3 Гц, 1H), 4,64-4,44 (м, 1H), 4,39-4,15 (м, 2H), 4,07-3,86 (м, 1H).

Пример 69: 1-(3-хлоразетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



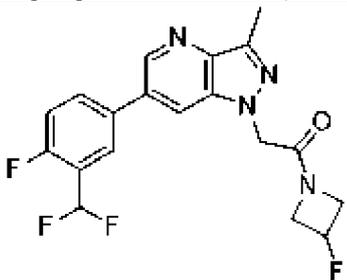
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-хлоразетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O$, - 394,1; полученное m/z , - 395,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,93-7,84 (м, 1H), 7,82-7,67 (м, 1H), 7,35-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,34-4,90 (м, 2H), 4,72-4,41 (м, 3H), 4,26-4,14 (м, 2H).

Пример 70: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-б]пиридина (промежуточное соединение 21) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 1) вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{13}F_5N_4O$, - 396,1; полученное m/z , - 397,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,52-8,42 (м, 1H), 8,14-8,01 (м, 2H), 7,66-7,54 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,62-5,31 (м, 1H), 5,27 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,20 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,66-4,49 (м, 1H), 4,43-4,15 (м, 2H), 4,07-3,87 (м, 1H).

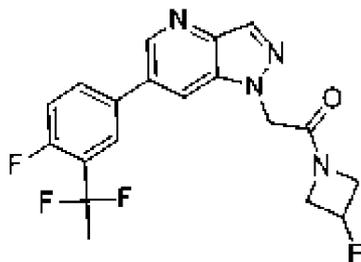
Пример 71: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

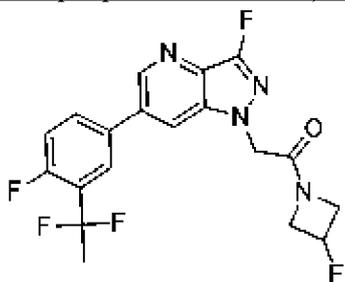
примере 13, с использованием 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 32) вместо промежуточного соединения 27 и 3-фторазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,93-7,79 (м, 2H), 7,78-7,69 (м, 1H), 7,36-7,21 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,47-5,13 (м, 1H), 5,02 (с, 2H), 4,44-4,25 (м, 2H), 4,25-4,07 (м, 2H), 2,69 (с, 3H).

Пример 72: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,46-8,39 (м, 1H), 8,39-8,34 (м, 1H), 8,08-7,96 (м, 1H), 7,97-7,89 (м, 1H), 7,56 (дд, $J=11,0, 8,6$ Гц, 1H), 5,62-5,33 (м, 2H), 5,31 (д, $J=16,8$ Гц, 1H), 4,64-4,45 (м, 1H), 4,39-4,15 (м, 2H), 4,07-3,87 (м, 1H), 2,10 (т, $J=19,1$ Гц, 3H).

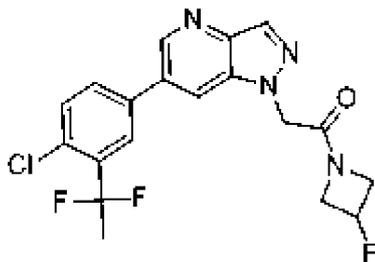
Пример 73: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,51-8,42 (м, 1H), 8,08-7,98 (м, 1H), 7,98-7,91 (м, 1H), 7,58 (дд, $J=11,0, 8,6$ Гц, 1H), 5,61-5,31 (м, 1H), 5,27 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 5,20 (д, $J=17,2$

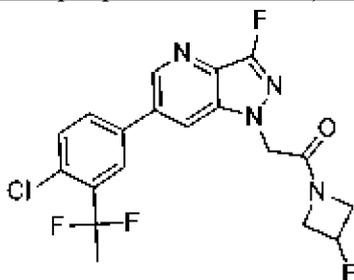
Гц, 1H), 4,67-4,47 (м, 1H), 4,42-4,15 (м, 2H), 4,07-3,88 (м, 1H), 2,10 (т, J=19,1 Гц, 3H).

Пример 74: 2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



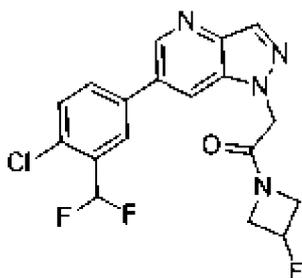
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере, 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}ClF_3N_4O$, - 408,1; полученное m/z, - 409,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,91 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,49-8,41 (м, 1H), 8,38 (с, 1H), 8,04-7,98 (м, 1H), 7,99-7,90 (м, 1H), 7,77 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,61-5,35 (м, 2H), 5,32 (д, J=17,0 Гц, 1H), 4,66-4,46 (м, 1H), 4,40-4,14 (м, 2H), 4,07-3,88 (м, 1H), 2,13 (т, J=19,0 Гц, 3H).

Пример 75: 2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



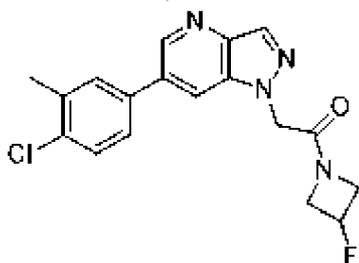
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}ClF_4N_4O$, - 426,1; полученное m/z, - 427,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,95 (д, J=1,8 Гц, 1H), 8,54-8,44 (м, 1H), 8,05-7,92 (м, 2H), 7,79 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,62-5,32 (м, 1H), 5,27 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,21 (д, J=17,0 Гц, 1H), 4,68-4,47 (м, 1H), 4,43-4,14 (м, 2H), 4,06-3,87 (м, 1H), 2,13 (т, J=19,0 Гц, 3H).

Пример 76: 2-[6-[4-хлор-3-(диформетил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



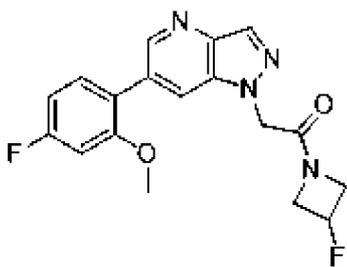
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(4-хлор-3-(дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}ClF_3N_4O$, - 394,1; полученное m/z , - 395,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,91 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,48 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,38 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,10 (д, $J=2,3$ Гц, 1H), 8,06-8,01 (м, 1H), 7,82-7,77 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,56-5,37 (м, 1H), 5,39-5,35 (м, 1H), 5,33 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,60-4,47 (м, 1H), 4,36-4,19 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H).

Пример 77: 2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



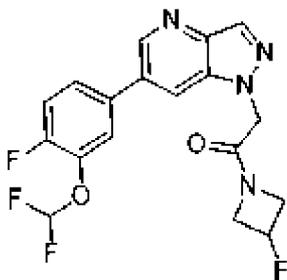
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 42, (4-хлор-3-метилфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}ClFN_4O$, - 358,1; полученное m/z , - 359,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,40-8,38 (м, 1H), 8,36-8,34 (м, 1H), 7,85-7,82 (м, 1H), 7,68-7,65 (м, 1H), 7,60-7,57 (м, 1H), 5,55-5,27 (м, 3H), 4,61-4,49 (м, 1H), 4,37-4,19 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H), 2,45 (с, 3H).

Пример 78: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



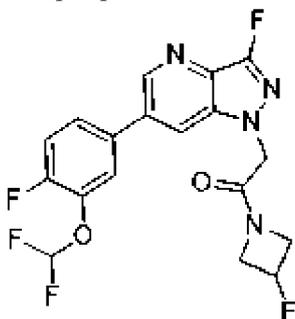
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 42 и (4-фтор-2-метоксифенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}F_2N_4O_2$, - 358,1; полученное m/z , - 359,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,60 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,11-8,09 (м, 1H), 7,43 (дд, $J=8,4, 6,9$ Гц, 1H), 7,11 (дд, $J=11,5, 2,5$ Гц, 1H), 6,95 (тд, $J=8,4, 2,5$ Гц, 1H), 5,53-5,35 (м, 1H), 5,34-5,23 (м, 2H), 4,58-4,47 (м, 1H), 4,35-4,17 (м, 2H), 4,01-3,90 (м, 1H), 3,81 (с, 3H).

Пример 79: 2-[6-[3-(диформетокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



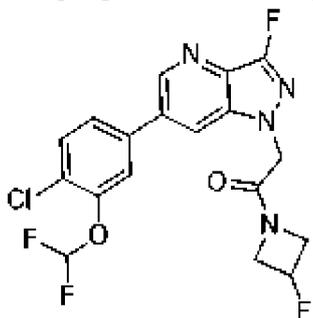
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(3-(диформетокси)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O_2$, - 394,1; полученное m/z , - 395,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,44-8,39 (м, 1H), 8,36 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,83 (дд, $J=7,5, 2,3$ Гц, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,60 (дд, $J=10,5, 8,6$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,54-5,38 (м, 1H), 5,33 (д, $J=17,4$ Гц, 1H), 5,30 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,59-4,50 (м, 1H), 4,35-4,19 (м, 2H), 4,03-3,91 (м, 1H).

Пример 80: 2-[6-[3-(диформетокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



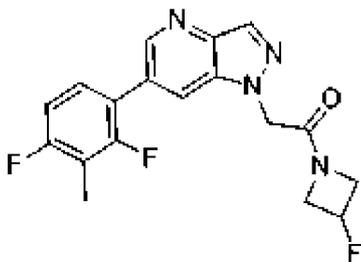
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{13}F_5N_4O_2$, - 412,1; полученное m/z , - 413,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,51-8,36 (м, 1H), 7,90-7,81 (м, 1H), 7,81-7,71 (м, 1H), 7,68-7,58 (м, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,62-5,30 (м, 1H), 5,26 (д, $J=17,3$ Гц, 1H), 5,19 (д, $J=17,7$ Гц, 1H), 4,68-4,46 (м, 1H), 4,44-4,15 (м, 2H), 4,07-3,86 (м, 1H).

Пример 81: 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 15) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{13}ClF_4N_4O_2$, - 428,1; полученное m/z , - 429,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,51-8,44 (м, 1H), 7,83 (д, $J=2,1$ Гц, 1H), 7,80 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 7,74 (дд, $J=8,4, 2,1$ Гц, 1H), 7,44 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,56-5,35 (м, 1H), 5,25 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 5,20 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 4,64-4,52 (м, 1H), 4,39-4,19 (м, 2H), 4,04-3,91 (м, 1H).

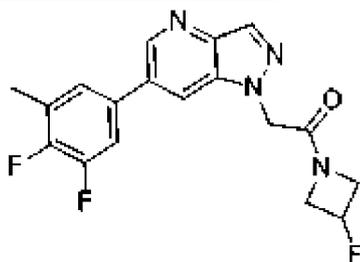
Пример 82: 2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(2,4-дифтор-3-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана

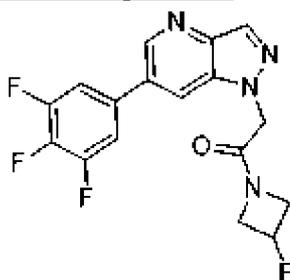
вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,72-8,60 (м, 1H), 8,42-8,32 (м, 1H), 8,30-8,21 (м, 1H), 7,61-7,45 (м, 1H), 7,32-7,19 (м, 1H), 5,63-5,29 (м, 1H), 5,41-5,33 (м, 1H), 5,29 (д, $J=17,7$ Гц, 1H), 4,65-4,44 (м, 1H), 4,42-4,13 (м, 2H), 4,07-3,83 (м, 1H), 2,26 (с, 3H).

Пример 83: 2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон.



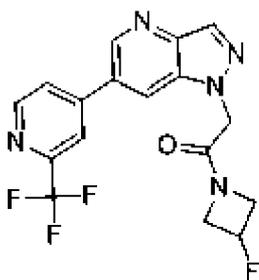
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3,4-дифтор-5-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,43-8,38 (м, 1H), 8,37-8,33 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,64-7,58 (м, 1H), 5,54-5,37 (м, 1H), 5,34 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 5,29 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 4,60-4,48 (м, 1H), 4,36-4,19 (м, 2H), 4,04-3,92 (м, 1H), 2,43-2,38 (м, 3H).

Пример 84: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



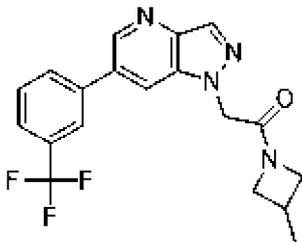
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 3,4,5-трифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_4N_4O$, - 364,1; полученное m/z , - 365,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,93 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,51-8,46 (м, 1H), 8,41-8,35 (м, 1H), 7,92-7,84 (м, 2H), 5,54-5,37 (м, 1H), 5,34 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,29 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 4,60-4,49 (м, 1H), 4,35-4,19 (м, 2H), 4,04-3,91 (м, 1H).

Пример 85: 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



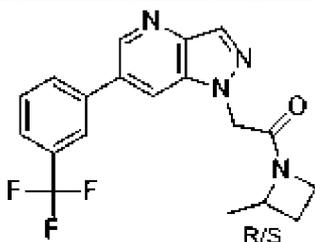
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 12) вместо промежуточного соединения 10 и 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)пиридина вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_4N_5O$, - 379,1; полученное m/z , - 380,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,08 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,92 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 8,73-8,68 (м, 1H), 8,45-8,41 (м, 1H), 8,38-8,33 (м, 1H), 8,22 (дд, $J=5,2, 1,7$ Гц, 1H), 5,55-5,38 (м, 1H), 5,40-5,36 (м, 1H), 5,35 (д, $J=17,2$ Гц, 1H), 4,61-4,49 (м, 1H), 4,37-4,20 (м, 2H), 4,03-3,92 (м, 1H).

Пример 86: 1-(3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3-метилазетидина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,50 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,17-8,13 (м, 2H), 7,86-7,77 (м, 2H), 5,28 (с, 2H), 4,30 (т, $J=8,4$ Гц, 1H), 4,04-3,98 (м, 1H), 3,78-3,73 (м, 1H), 3,49-3,44 (м, 1H), 2,79-2,69 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

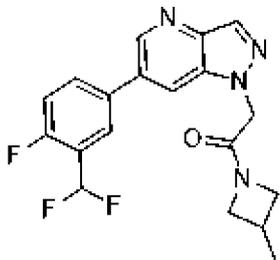
Пример 87: (рацемический) 1-(2-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 15, с использованием 2-метилазетидина гидрохлорида вместо 1-метилазетидин-3-

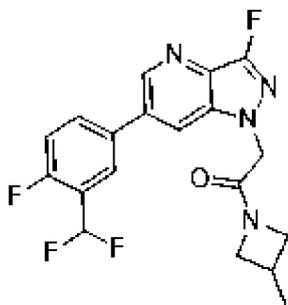
амина и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95-8,92 (м, 1H), 8,53-8,49 (м, 1H), 8,38-8,35 (м, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,38-5,16 (м, 2H), 4,79-3,77 (м, 3H), 2,48-2,34 (м, 1H), 1,92-1,81 (м, 1H), 1,58-1,31 (м, 3H).

Пример 88: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон.



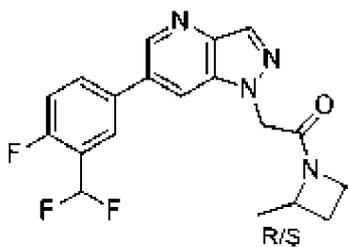
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 6) вместо 2-хлор-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанона. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,43 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,35 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,08-8,03 (м, 2H), 7,62-7,54 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,26 (с, 2H), 4,32-4,26 (м, 1H), 4,04-3,99 (м, 1H), 3,78-3,73 (м, 1H), 3,49-3,43 (м, 1H), 2,78-2,68 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

Пример 89: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон.



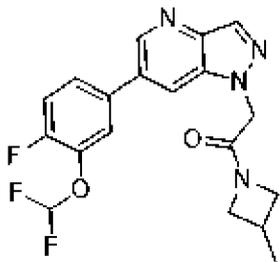
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 21) вместо промежуточного соединения 10 и 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 6) вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,52-8,44 (м, 1H), 8,13-8,00 (м, 2H), 7,65-7,55 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,16 (с, 2H), 4,37-4,28 (м, 1H), 4,06-3,96 (м, 1H), 3,83-3,74 (м, 1H), 3,51-3,41 (м, 1H), 2,82-2,67 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

Пример 90: (рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон.



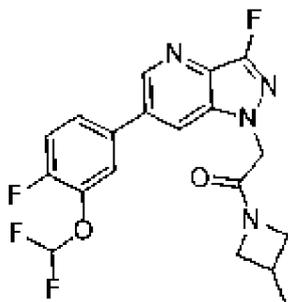
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-метилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82-8,76 (м, 1H), 8,33-8,26 (м, 1H), 7,98 (д, $J=13,5$ Гц, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,79-7,72 (м, 1H), 7,32-7,25 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,16-4,88 (м, 2H), 4,71-4,48 (м, 1H), 4,18-3,88 (м, 2H), 2,62-2,38 (м, 1H), 1,98-1,84 (м, 1H), 1,64 (д, $J=6,3$ Гц, 1H), 1,45 (д, $J=6,3$ Гц, 2H).

Пример 91: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 6) вместо 2-хлор-N,N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,42-8,39 (м, 1H), 8,35 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,83 (дд, $J=7,6, 2,3$ Гц, 1H), 7,78-7,73 (м, 1H), 7,60 (дд, $J=10,5, 8,6$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,25 (с, 2H), 4,33-4,26 (м, 1H), 4,05-3,97 (м, 1H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,49-3,44 (м, 1H), 2,78-2,68 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

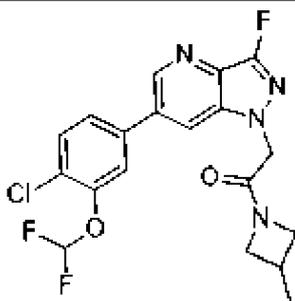
Пример 92: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

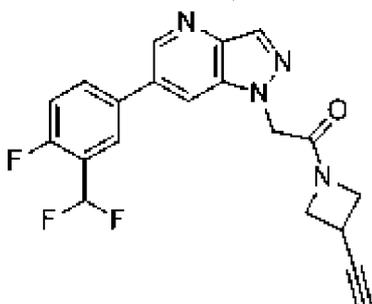
примере 5, способ А, применяя 6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 23) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение б) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z , - 409,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,51-8,38 (м, 1H), 7,89-7,82 (м, 1H), 7,82-7,72 (м, 1H), 7,62 (дд, $J=10,7, 8,4$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,40-4,26 (м, 1H), 4,07-3,94 (м, 1H), 3,84-3,71 (м, 1H), 3,51-3,41 (м, 1H), 2,82-2,67 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

Пример 93: 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(4-хлор-3-(дифторметокси)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 22) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3-метилазетидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение б) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}ClF_3N_4O_2$, - 424,1; полученное m/z , - 425,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,52-8,44 (м, 1H), 7,86-7,78 (м, 2H), 7,75 (дд, $J=8,4, 2,0$ Гц, 1H), 7,44 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,15 (с, 2H), 4,38-4,27 (м, 1H), 4,06-3,94 (м, 1H), 3,84-3,74 (м, 1H), 3,51-3,41 (м, 1H), 2,82-2,67 (м, 1H), 1,21 (д, $J=6,9$ Гц, 3H).

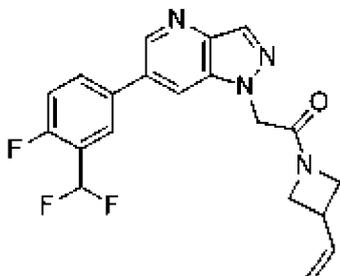
Пример 94: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этинилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 3-этинилазетидина (промежуточное соединение 33) вместо 3-метилазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{15}F_3N_4O$, - 384,1; полученное m/z , - 385,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,84 (м, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98

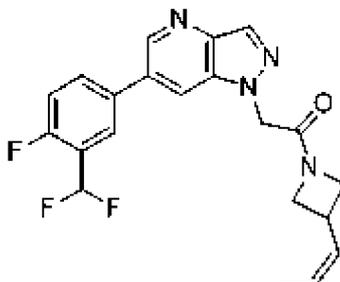
(т, J=54,9 Гц, 1H), 5,17-4,89 (м, 2H), 4,37-4,25 (м, 2H), 4,18-4,03 (м, 2H), 3,55-3,28 (м, 1H), 2,32 (д, J=2,4 Гц, 1H).

Пример 95: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-винилазетидин-1-ил)этанон.



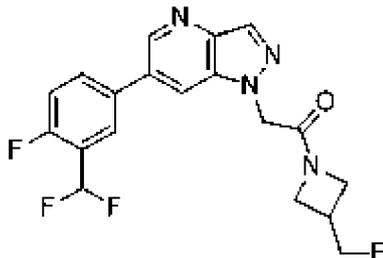
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 3-этинилазетидина вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O$, - 386,1; полученное m/z, - 387,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,29 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,95 (дд, J=1,9, 1,0 Гц, 1H), 7,90-7,82 (м, 1H), 7,77-7,69 (м, 1H), 7,33-7,21 (м, 1H), 6,98 (т, J=54,8 Гц, 1H), 5,95 (ддд, J=17,0, 10,4, 7,7 Гц, 1H), 5,16-5,08 (м, 2H), 5,07 (с, 2H), 4,31-4,18 (м, 2H), 3,96-3,82 (м, 2H), 3,37-3,24 (м, 1H).

Пример 96: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(Z)-проп-1-енил]азетидин-1-ил]этанон.



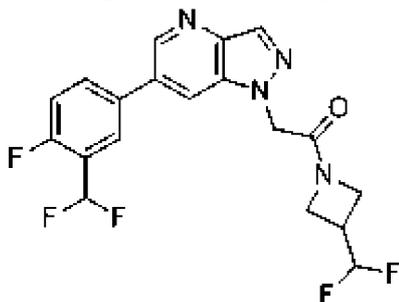
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием (Z)-3-(проп-1-ен-1-ил)азетидина (промежуточное соединение 34) вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O$, - 400,2; полученное m/z, - 401,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,29 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,96 (дд, J=1,9, 1,0 Гц, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,79-7,68 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, J=54,9 Гц, 1H), 5,65-5,49 (м, 2H), 5,06 (т, J=1,9 Гц, 2H), 4,35-4,23 (м, 2H), 3,90-3,76 (м, 2H), 3,64-3,51 (м, 1H), 1,60-1,56 (м, 3H).

Пример 97: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон.



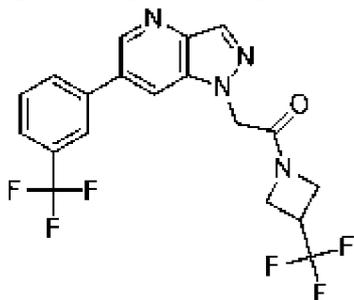
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-фторметилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,08 (д, $J=4,0$ Гц, 2H), 4,51 (дд, $J=46,9, 5,2$ Гц, 2H), 4,25-4,10 (м, 2H), 4,04-3,89 (м, 2H), 3,06-2,88 (м, 1H).

Пример 98: 1-[3-(дифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(дифторметил)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,80-7,70 (м, 1H), 7,34-7,28 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,94 (тд, $J=55,9, 3,7$ Гц, 1H), 5,22-4,98 (м, 2H), 4,25-3,97 (м, 4H), 3,15-2,93 (м, 1H).

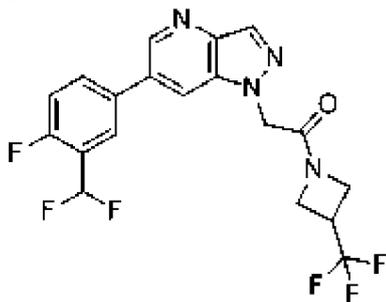
Пример 99: 1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3-(трифторметил)азетидина гидрохлорида вместо 3-фторазетидина гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{14}F_6N_4O$, - 428,1; полученное m/z , - 429,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,49 (м, 1H), 8,40-8,38 (м, 1H), 8,16-8,12 (м, 2H), 7,85-7,77 (м, 2H), 5,43-5,31 (м, 2H), 4,48 (т, $J=9,1$ Гц, 1H), 4,28 (дд, $J=9,4, 5,4$ Гц, 1H), 4,16 (т, $J=9,6$ Гц, 1H), 3,91 (дд, $J=10,3, 5,4$ Гц, 1H).

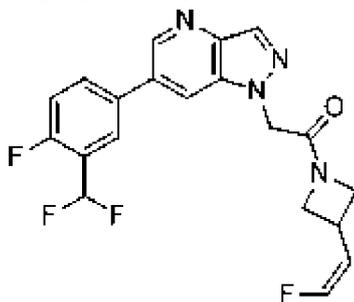
Пример 100: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-

[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон.



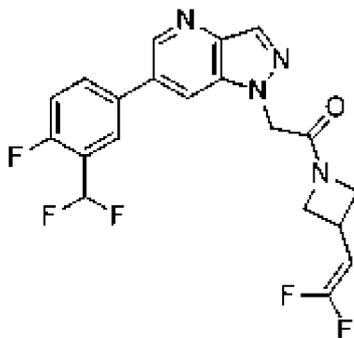
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-трифторметилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{14}F_6N_4O$, - 428,1; полученное m/z , - 429,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,34-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,17-4,95 (м, 2H), 4,30-4,08 (м, 4H), 3,37-3,16 (м, 1H).

Пример 101: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-2-фторвинил]азетидин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием (Z)-3-(2-фторвинил)азетидина (промежуточное соединение 36) вместо 3-метилазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{16}F_4N_4O$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,82 (м, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,32-7,24 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 6,48 (ддд, $J=83,3, 4,7, 1,2$ Гц, 1H), 5,06 (с, 2H), 5,05-4,91 (м, 1H), 4,36-4,24 (м, 2H), 3,88 (ддд, $J=30,9, 9,4, 6,2$ Гц, 2H), 3,76-3,66 (м, 1H).

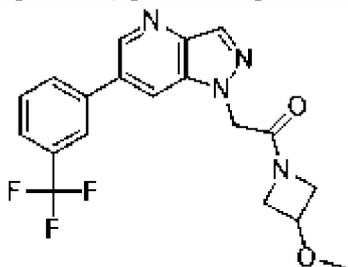
Пример 102: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

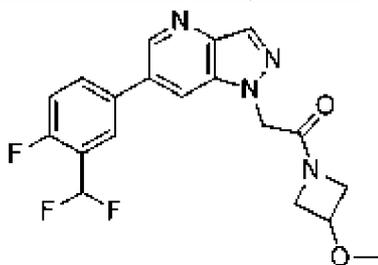
примере 2, с использованием 3-(2,2-дифторвинил)азетидина (промежуточное соединение 35) вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{15}F_5N_4O$, - 422,1; полученное m/z , - 423,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,83 (м, 1H), 7,81-7,70 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,06 (с, 2H), 4,43 (ддд, $J=24,2, 9,6, 1,7$ Гц, 1H), 4,35-4,24 (м, 2H), 3,95-3,80 (м, 2H), 3,53-3,40 (м, 1H).

Пример 103: 1-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



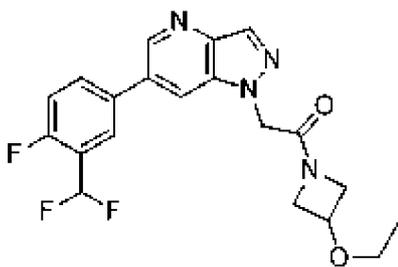
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3-метоксиазетидина гидрохлорида вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,50 (м, 1H), 8,37 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,86-7,75 (м, 2H), 5,40-5,25 (м, 2H), 4,42-4,35 (м, 1H), 4,30-4,23 (м, 1H), 4,13-4,01 (м, 2H), 3,72 (дд, $J=10,5, 3,8$ Гц, 1H), 3,23 (с, 3H).

Пример 104: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксиазетидин-1-ил)этанон.



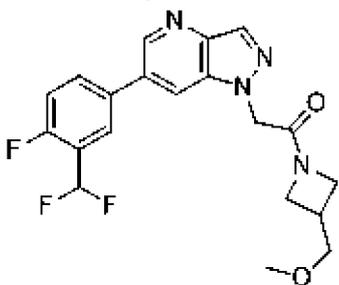
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-метоксиазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,86 (д, $J=6,5$ Гц, 1H), 7,80-7,68 (м, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,08 (д, $J=2,3$ Гц, 2H), 4,29-4,13 (м, 3H), 4,00-3,88 (м, 2H), 3,28 (с, 3H).

Пример 105: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этоксиазетидин-1-ил)этанон.



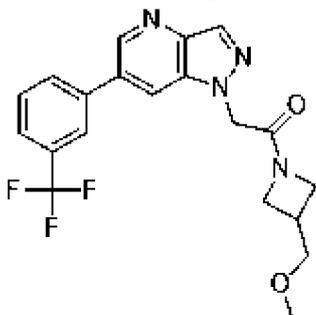
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-этоксиязетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=1,9$, 1,0 Гц, 1H), 7,90-7,83 (м, 1H), 7,80-7,71 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,15-5,00 (м, 2H), 4,34-4,16 (м, 3H), 4,02-3,89 (м, 2H), 3,47-3,37 (м, 2H), 1,20 (т, $J=7,0$ Гц, 3H).

Пример 106: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(метоксиметил)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=1,9$, 1,0 Гц, 1H), 7,90-7,84 (м, 1H), 7,81-7,73 (м, 1H), 7,34-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,21-4,84 (м, 2H), 4,24-4,03 (м, 2H), 3,99-3,77 (м, 2H), 3,53-3,44 (м, 2H), 3,35 (с, 3H), 2,92-2,80 (м, 1H).

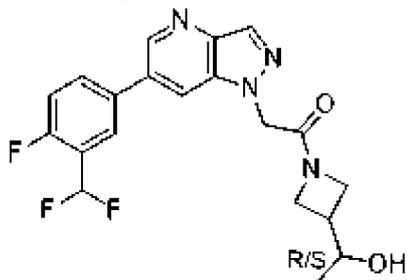
Пример 107: 1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3-(метоксиметил)азетидина гидрохлорида вместо 3-

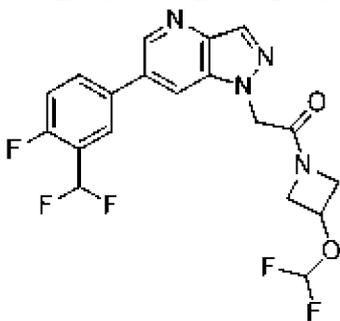
фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,2; полученное m/z , - 405,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,94 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,51-8,49 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,17-8,13 (м, 2H), 7,85-7,77 (м, 2H), 5,28 (с, 2H), 4,23 (т, $J=8,5$ Гц, 1H), 3,97-3,90 (м, 2H), 3,62 (дд, $J=9,7, 5,6$ Гц, 1H), 3,49 (д, $J=6,4$ Гц, 2H), 3,28 (с, 3H), 2,92-2,82 (м, 1H).

Пример 108: (рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1-гидроксиэтил)азетидин-1-ил]этанон.



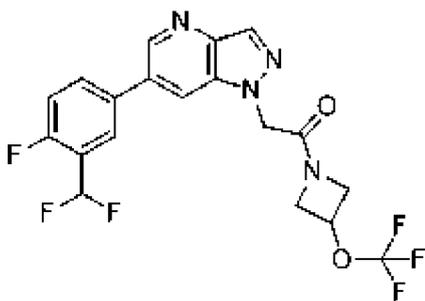
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 1-(азетидин-3-ил)этан-1-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,37-8,24 (м, 1H), 8,01-7,92 (м, 1H), 7,92-7,83 (м, 1H), 7,83-7,68 (м, 1H), 7,34-7,22 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,17-4,92 (м, 2H), 4,20-3,76 (м, 6H), 2,60 (дтд, $J=14,7, 6,1, 2,3$ Гц, 1H), 1,14 (дд, $J=6,3, 0,9$ Гц, 3H).

Пример 109: 1-[3-(дифторметокси)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



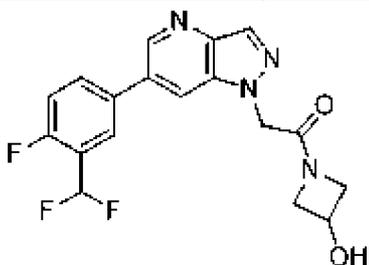
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(дифторметокси)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O_2$, - 426,1; полученное m/z , - 427,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,85 (м, 1H), 7,81-7,68 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 6,23 (т, $J=72,3$ Гц, 1H), 5,08 (д, $J=1,3$ Гц, 2H), 5,02-4,90 (м, 1H), 4,43-4,31 (м, 2H), 4,17-4,06 (м, 2H).

Пример 110: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметокси)азетидин-1-ил]этанон.



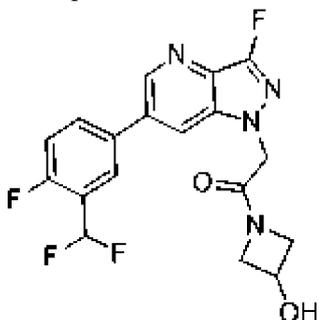
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(трифторметокси)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{14}F_6N_4O_2$, - 444,1; полученное m/z , - 445,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,30 (т, $J=9,1$ Гц, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,09 (д, $J=2,8$ Гц, 2H), 4,99-4,89 (м, 1H), 4,42-4,34 (м, 2H), 4,24-4,14 (м, 2H).

Пример 111: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием азетидин-3-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95-7,92 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,08 (с, 2H), 4,73-4,63 (м, 1H), 4,34-4,27 (м, 2H), 3,98-3,89 (м, 2H).

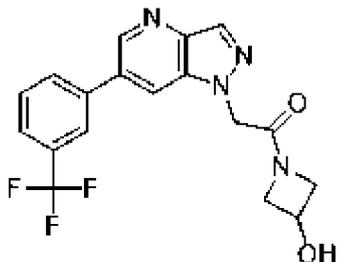
Пример 112: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]3-фторпиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 28) вместо

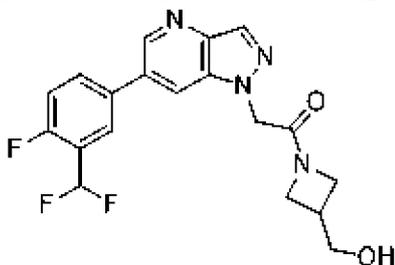
промежуточного соединения 27 и азетидин-3-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O_2$, - 394,1; полученное m/z , - 395,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,45 (м, 1H), 8,13-8,03 (м, 2H), 7,63-7,55 (м, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,79 (д, $J=5,8$ Гц, 1H), 5,20 (д, $J=17,0$ Гц, 1H), 5,16 (д, $J=16,7$ Гц, 1H), 4,56-4,49 (м, 1H), 4,42-4,36 (м, 1H), 4,13-4,06 (м, 1H), 4,00-3,92 (м, 1H), 3,68-3,59 (м, 1H).

Пример 113: 1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



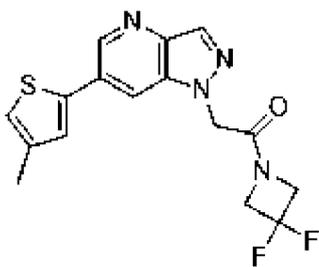
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 15, с использованием азетидин-3-ола вместо 1-метилазетидин-3-амина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,54-8,51 (м, 1H), 8,39-8,36 (м, 1H), 8,17-8,13 (м, 2H), 7,86-7,76 (м, 2H), 5,31 (д, $J=2,7$ Гц, 2H), 4,56-4,48 (м, 1H), 4,39-4,32 (м, 1H), 4,13-4,08 (м, 1H), 3,96-3,91 (м, 1H), 3,68-3,62 (м, 1H).

Пример 114: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон.



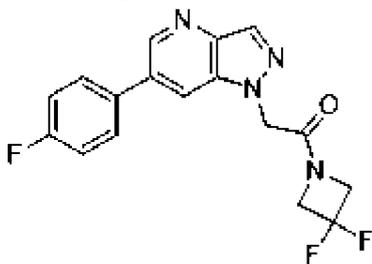
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(гидроксиметил)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1; полученное m/z , - 391,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,96 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,88-7,84 (м, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,07 (с, 2H), 4,16 (т, $J=8,6$ Гц, 1H), 4,09 (дд, $J=10,1, 8,6$ Гц, 1H), 3,97 (дд, $J=8,8, 5,4$ Гц, 1H), 3,86 (дд, $J=10,3, 5,5$ Гц, 1H), 3,75 (д, $J=5,9$ Гц, 2H), 2,81 (тт, $J=8,5, 5,6$ Гц, 1H), 2,08 (с, 1H).

Пример 115: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



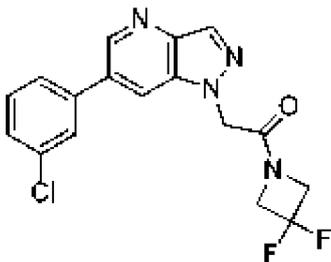
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17 с использованием пинаколового сложного эфира 4-метилтиофен-2-бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}F_2N_4OS$, - 348,1; полученное m/z , - 349,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,86 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,33-8,31 (м, 1H), 8,27-8,25 (м, 1H), 7,57-7,54 (м, 1H), 7,28-7,25 (м, 1H), 5,39 (с, 2H), 4,75 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,39 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 2,30-2,26 (м, 3H).

Пример 116: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 31) вместо промежуточного соединения 16 и 3,3-дифторазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}F_3N_4O$, - 346,1; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,89 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,66-7,60 (м, 2H), 7,25-7,18 (м, 2H), 5,14 (с, 2H), 4,42-4,26 (м, 4H).

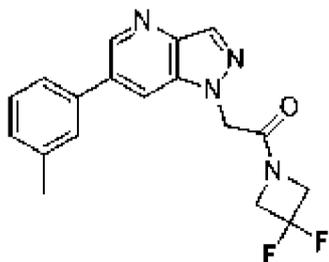
Пример 117: 2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3-хлорфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-

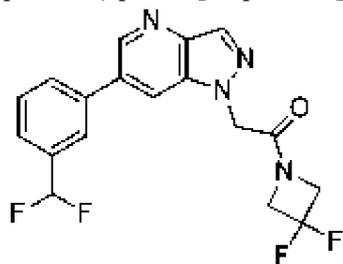
дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{13}ClF_2N_4O$, - 362,1; полученное m/z , - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,45-8,43 (м, 1H), 8,38-8,37 (м, 1H), 7,89 (т, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,82-7,78 (м, 1H), 7,61-7,51 (м, 2H), 5,42 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

Пример 118: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(*m*-толил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием *m*-толилбороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{16}F_2N_4O$, - 342,1; полученное m/z , - 343,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89-8,83 (м, 1H), 8,39-8,31 (м, 2H), 7,66-7,56 (м, 2H), 7,44 (т, $J=7,6$ Гц, 1H), 7,32-7,24 (м, 1H), 5,41 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 2,42 (с, 3H).

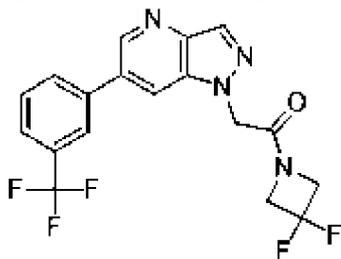
Пример 119: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3-(дифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_4N_4O$, - 378,1; полученное m/z , - 379,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,44-8,42 (м, 1H), 8,39-8,37 (м, 1H), 8,01-7,97 (м, 2H), 7,74-7,65 (м, 2H), 7,14 (т, $J=55,8$ Гц, 1H), 5,43 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

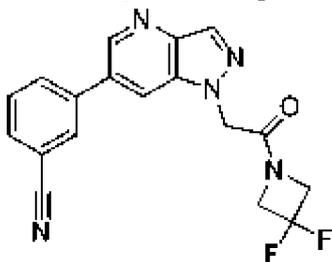
Пример 120: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-

(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



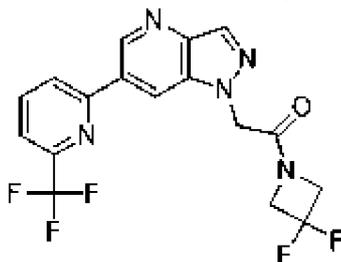
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 15, с использованием 3,3-дифторазетидина гидрохлорида вместо 1-метилазетидин-3-амина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{13}F_5N_4O$, - 396,1; полученное m/z , - 397,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,47 (м, 1H), 8,40 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,16-8,11 (м, 2H), 7,86-7,77 (м, 2H), 5,43 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 121: 3-[1-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-оксоэтил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил]бензонитрил.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3-цианофенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты, [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) и карбоната натрия вместо карбоната цезия. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{13}F_2N_5O$, - 353,1; полученное m/z , - 354,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,98-8,93 (м, 1H), 8,52-8,49 (м, 1H), 8,41-8,39 (м, 1H), 8,34-8,31 (м, 1H), 8,21-8,16 (м, 1H), 7,97-7,92 (м, 1H), 7,81-7,73 (т, $J=7,9$ Гц, 1H), 5,42 (с, 2H), 4,75 (т, $J=12,1$ Гц, 2H), 4,39 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

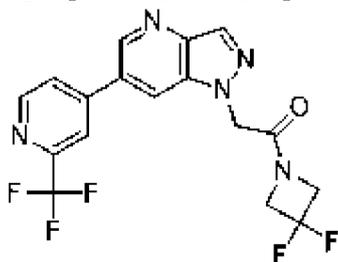
Пример 122: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием пинаколового сложного эфира 6-(трифторметил)пиридин-2-

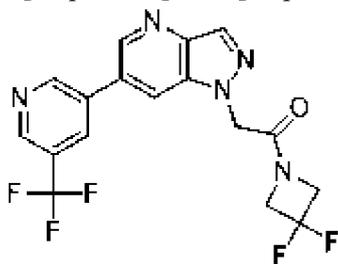
бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_5N_5O$, - 397,1; полученное m/z , - 398,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,28 (с, 1H), 8,74 (с, 1H), 8,48-8,41 (м, 2H), 8,29 (т, $J=7,9$ Гц, 1H), 7,97 (д, $J=7,7$ Гц, 1H), 5,48 (с, 2H), 4,77 (т, $J=13,0$ Гц, 2H), 4,39 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 123: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



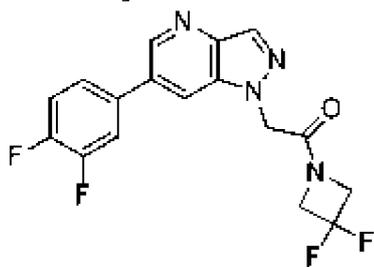
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (2-(трифторметил)пиридин-4-ил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_5N_5O$, - 397,1; полученное m/z , - 398,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,08 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,94-8,91 (м, 1H), 8,70-8,67 (м, 1H), 8,46-8,44 (м, 1H), 8,37-8,34 (м, 1H), 8,23-8,20 (м, 1H), 5,45 (с, 2H), 4,75 (т, $J=12,3$ Гц, 2H), 4,39 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 124: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-3-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



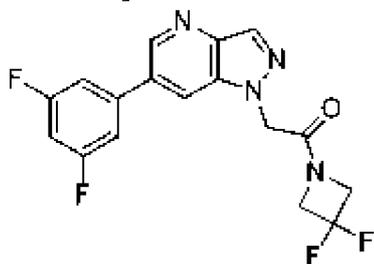
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (5-(трифторметил)пиридин-3-ил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_5N_5O$, - 397,1; полученное m/z , - 398,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,36-9,34 (м, 1H), 9,08-9,06 (м, 1H), 9,04 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,66-8,63 (м, 1H), 8,62-8,59 (м, 1H), 8,44-8,42 (м, 1H), 5,43 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,6$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 125: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



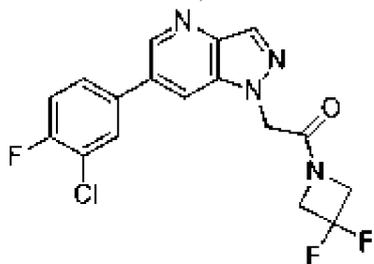
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3,4-дифторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_4N_4O$, - 364,1; полученное m/z , - 365,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,92-8,88 (м, 1H), 8,43-8,41 (м, 1H), 8,38-8,37 (м, 1H), 7,98-7,91 (м, 1H), 7,71-7,60 (м, 2H), 5,40 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 126: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3,5-дифторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}F_4N_4O$, - 364,1; полученное m/z , - 365,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,50-8,48 (м, 1H), 8,40-8,38 (м, 1H), 7,67-7,58 (м, 2H), 7,35 (тт, $J=9,3, 2,4$ Гц, 1H), 5,41 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

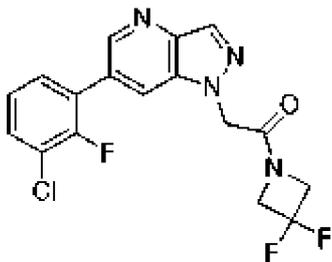
Пример 127: 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3-хлор-4-фторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-

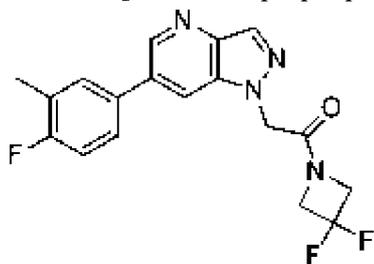
дифторфенилбороновой кислоты и палладий-тетракис(трифенилфосфина) вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}ClF_3N_4O$, - 380,1; полученное m/z , - 381,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,44-8,41 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,06 (дд, $J=7,1, 2,3$ Гц, 1H), 7,85 (ддд, $J=8,6, 4,6, 2,4$ Гц, 1H), 7,61 (т, $J=8,9$ Гц, 1H), 5,41 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 128: 2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон.



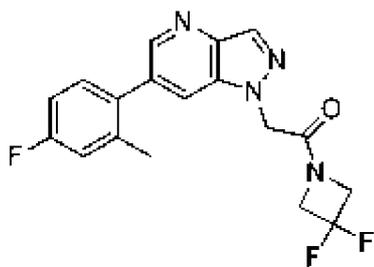
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17 с использованием (3-хлор-2-фторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{12}ClF_3N_4O$, - 380,1; полученное m/z , - 381,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,72 (т, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,42-8,40 (м, 1H), 8,35-8,33 (м, 1H), 7,74-7,68 (м, 1H), 7,66-7,61 (м, 1H), 7,42 (тд, $J=7,9, 1,0$ Гц, 1H), 5,42 (с, 2H), 4,75 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 4,37 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

Пример 129: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



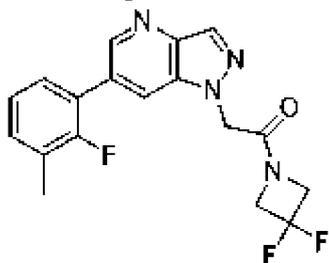
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 2-(6-(4-фтор-3-метилфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 52) вместо промежуточного соединения 39 и 3,3-дифторазетидина гидрохлорида вместо морфолина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,85 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,36-8,33 (м, 2H), 7,76-7,72 (м, 1H), 7,67-7,63 (м, 1H), 7,34-7,29 (м, 1H), 5,40 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,6$ Гц, 2H), 2,35-2,34 (м, 3H).

Пример 130: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



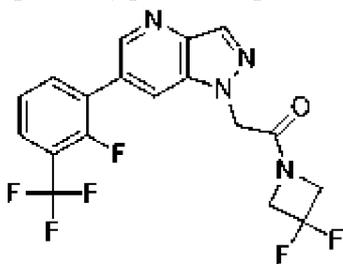
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 2-(6-(4-фтор-2-метилфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусную кислоту (промежуточное соединение 53) вместо промежуточного соединения 39 и 3,3-дифторпирролидина гидрохлорида вместо морфолина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,54-8,50 (м, 1H), 8,38-8,35 (м, 1H), 8,11-8,09 (м, 1H), 7,36 (дд, $J=8,5, 6,0$ Гц, 1H), 7,26 (дд, $J=10,1, 2,8$ Гц, 1H), 7,17 (тд, $J=8,6, 2,8$ Гц, 1H), 5,38 (с, 2H), 4,72 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,36 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 2,27 (с, 3H).

Пример 131: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали аналогично примеру 17 с использованием (2-фтор-3-метилфенил)бороновую кислоту вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (600 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,69 (т, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,39-8,36 (м, 1H), 8,28-8,25 (м, 1H), 7,46-7,42 (м, 1H), 7,42-7,37 (м, 1H), 7,27 (т, $J=7,6$ Гц, 1H), 5,41 (с, 2H), 4,74 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,37 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 2,35-2,32 (м, 3H).

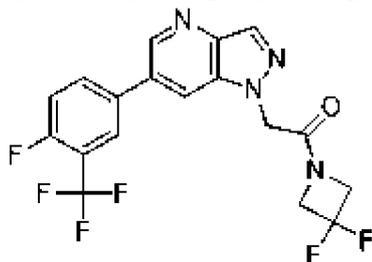
Пример 132: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

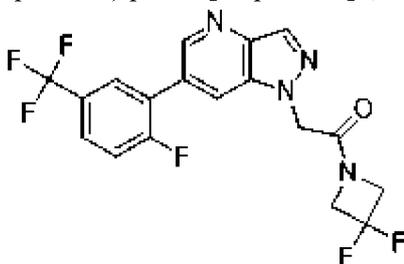
примере 17, с использованием (2-фтор-3-трифторметил)фенилбороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{12}F_6N_4O$, - 414,1; полученное m/z , - 415,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,73 (т, $J=1,7$ Гц, 1H), 8,43-8,42 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,04-7,98 (м, 1H), 7,94-7,88 (т, $J=7,3$ Гц, 1H), 7,60 (т, $J=7,8$ Гц, 1H), 5,43 (с, 2H), 4,75 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,37 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

Пример 133: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[4-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



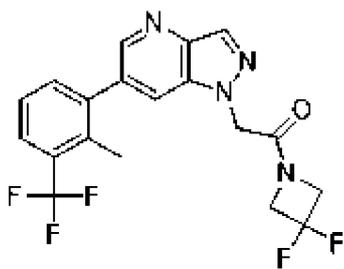
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (4-фтор-3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{12}F_6N_4O$, - 414,1; полученное m/z , - 415,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,47-8,46 (м, 1H), 8,40-8,38 (м, 1H), 8,22-8,14 (м, 2H), 7,76-7,69 (м, 1H), 5,42 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,3$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,6$ Гц, 2H).

Пример 134: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



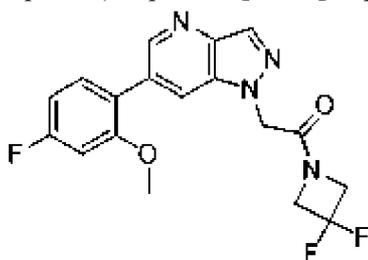
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (2-фтор-5-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{12}F_6N_4O$, - 414,1; полученное m/z , - 415,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,57 (т, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,24-8,21 (м, 1H), 8,20-8,16 (м, 1H), 7,88-7,83 (м, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 7,48 (т, $J=9,4$ Гц, 1H), 5,23 (с, 2H), 4,54 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 4,17 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 135: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-метил-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



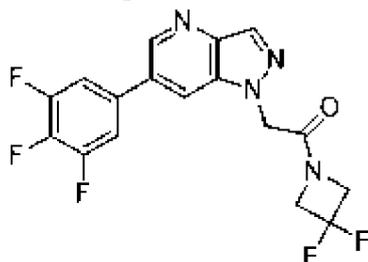
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (2-метил-3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и палладий-тетраakis(трифенилфосфина) вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,54 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,40 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,16-8,14 (м, 1H), 7,84-7,79 (м, 1H), 7,65-7,51 (м, 2H), 5,38 (с, 2H), 4,72 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,36 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 2,35-2,29 (м, 3H).

Пример 136: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (4-фтор-2-метоксиметил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты. Реакционную смесь нагревали до $90^\circ C$ вместо $75^\circ C$. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,60 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,33 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,12-8,10 (м, 1H), 7,43 (дд, $J=8,4, 6,9$ Гц, 1H), 7,11 (дд, $J=11,4, 2,5$ Гц, 1H), 6,95 (тд, $J=8,4, 2,5$ Гц, 1H), 5,37 (с, 2H), 4,72 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,36 (т, $J=12,5$ Гц, 2H), 3,81 (с, 3H).

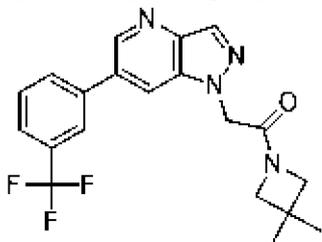
Пример 137: 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (3,4,5-трифторфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-

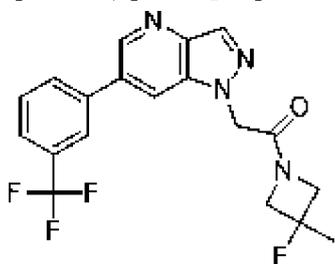
бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{11}F_5N_4O$, - 382,1; полученное m/z , - 383,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,48-8,46 (м, 1H), 8,39 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,83 (м, 2H), 5,40 (с, 2H), 4,73 (т, $J=12,4$ Гц, 2H), 4,38 (т, $J=12,5$ Гц, 2H).

Пример 138: 1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



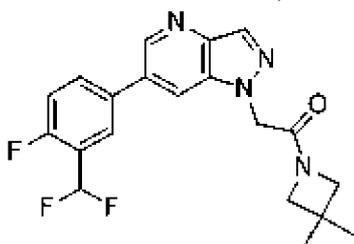
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3,3-диметилазетидин гидрохлорида вместо 3-фторазетидин гидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O$, - 388,2; полученное m/z , - 389,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,50 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,17-8,13 (м, 2H), 7,85-7,77 (м, 2H), 5,29 (с, 2H), 3,89 (с, 2H), 3,59 (с, 2H), 1,26 (с, 6H).

Пример 139: 1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



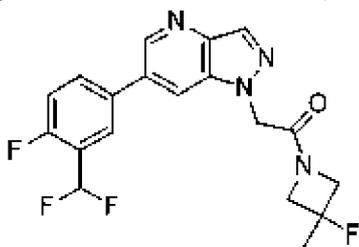
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 3-фтор-3-метилазетидина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,51-8,49 (м, 1H), 8,39-8,37 (м, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,85-7,77 (м, 2H), 5,42-5,30 (м, 2H), 4,40-4,26 (м, 2H), 4,07-3,96 (м, 2H), 1,61 (д, $J=22,1$ Гц, 3H).

Пример 140: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон.



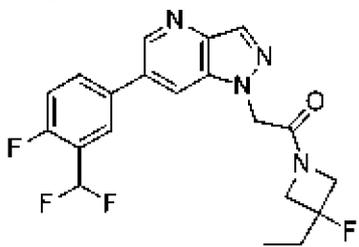
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3,3-диметилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O$, - 388,2; полученное m/z , - 389,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,96 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,93-7,84 (м, 1H), 7,81-7,68 (м, 1H), 7,37-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,06 (с, 2H), 3,79 (с, 2H), 3,73 (с, 2H), 1,27 (с, 6H).

Пример 141: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон.



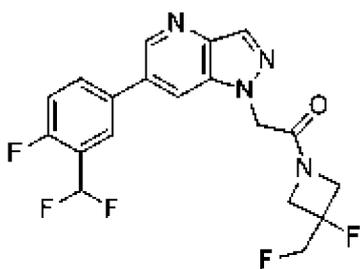
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-фтор-3-метилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,93-7,83 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,34-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,10 (с, 2H), 4,32-4,15 (м, 2H), 4,12-3,88 (м, 2H), 1,61 (д, $J=21,4$ Гц, 3H).

Пример 142: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-фторазетидин-1-ил)этанон.



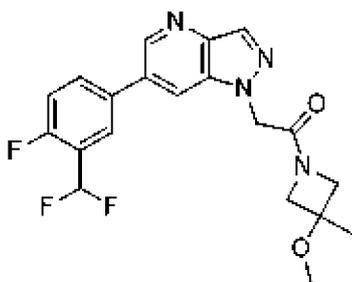
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 3-этил-3-фторазетидина вместо 3-метилазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_4N_4O$, - 406,1; полученное m/z , - 407,3 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,94 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,92-7,83 (м, 1H), 7,81-7,68 (м, 1H), 7,37-7,28 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,10 (с, 2H), 4,25-3,94 (м, 4H), 1,95-1,75 (м, 2H), 0,97 (т, $J=7,4$ Гц, 3H).

Пример 143: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон.



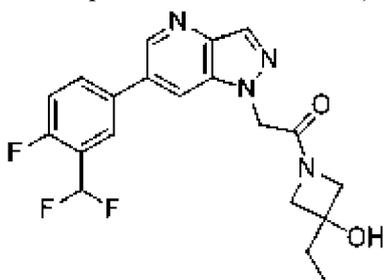
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-фтор-3-(фторметил)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,85 (м, 1H), 7,80-7,66 (м, 1H), 7,37-7,29 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,12 (с, 2H), 4,58 (дд, $J=46,8, 18,2$ Гц, 2H), 4,32-4,13 (м, 4H).

Пример 144: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-метокси-3-метилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,96-7,93 (м, 1H), 7,88-7,84 (м, 1H), 7,78-7,72 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,03 (дд, $J=14,6, 9,7$ Гц, 2H), 3,83 (ддд, $J=24,8, 9,7, 1,3$ Гц, 2H), 3,21 (с, 3H), 1,46 (с, 3H).

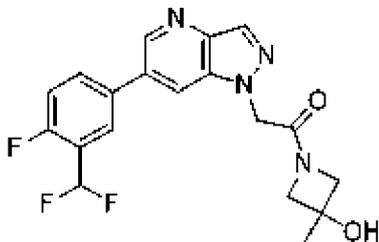
Пример 145: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-этил-3-гидроксиазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д,

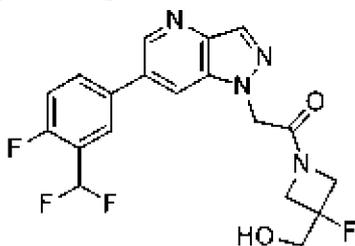
$J=1,0$ Гц, 1H), 7,96-7,93 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,78-7,72 (м, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,06-3,85 (м, 4H), 2,01 (с, 1H), 1,77 (к, $J=7,4$ Гц, 2H), 0,95 (т, $J=7,4$ Гц, 3H).

Пример 146: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон.



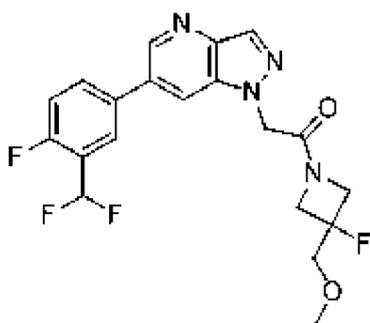
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-гидрокси-3-метилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,2 $[M+H]^+$ $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4) δ 8,79 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,16 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,97-7,90 (м, 1H), 7,90-7,79 (м, 1H), 7,42-7,30 (м, 1H), 7,02 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,19 (с, 2H), 4,12 (с, 2H), 3,95 (с, 2H), 1,53 (с, 3H).

Пример 147: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон.



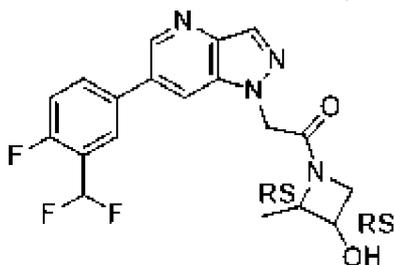
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-фтор-3-гидроксиметилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z , - 409,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,87 (д, $J=6,5$ Гц, 1H), 7,75 (с, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,11 (с, 2H), 4,29-4,12 (м, 4H), 3,94-3,78 (м, 2H), 1,98-1,88 (м, 1H).

Пример 148: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон.



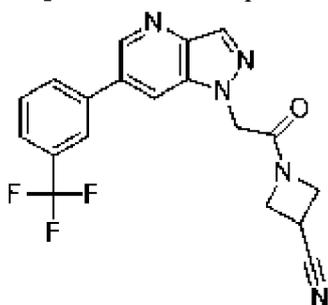
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-фтор-3-метоксиметилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_4N_4O_2$, - 422,1; полученное m/z , - 423,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,84 (м, 1H), 7,80-7,71 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,11 (с, 2H), 4,28-4,07 (м, 4H), 3,60 (д, $J=17,5$ Гц, 2H), 3,41 (с, 3H).

Пример 149: [6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-2-метилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием диастереомерной смеси 3-гидрокси-2-метилазетидинов вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81-8,77 (м, 1H), 8,32-8,27 (м, 1H), 8,00-7,92 (м, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,78-7,71 (м, 1H), 7,31-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,21-4,93 (м, 2H), 4,78-4,11 (м, 3H), 3,96-3,75 (м, 1H), 2,59-2,06 (м, 1H), 1,50-1,35 (м, 3H).

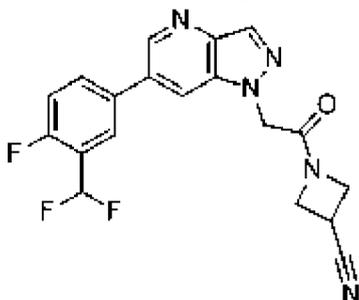
Пример 150: 1-[2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16 с использованием азетидин-3-карбонитрила гидрохлорида вместо 3-

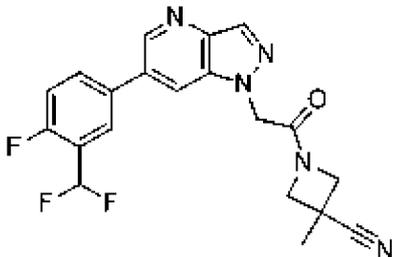
фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{14}F_3N_5O$, - 385,1; полученное m/z , - 386,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,47 (м, 1H), 8,40-8,38 (м, 1H), 8,18-8,11 (м, 2H), 7,87-7,77 (м, 2H), 5,40-5,28 (м, 2H), 4,54-4,39 (м, 2H), 4,25-4,16 (м, 1H), 4,13-4,05 (м, 1H), 3,91-3,82 (м, 1H).

Пример 151: 1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил.



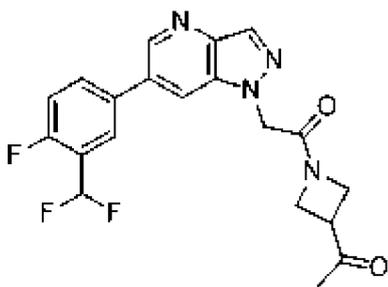
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 3-цианоазетидина вместо 3-метилазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{14}F_3N_5O$, - 385,1; полученное m/z , - 386,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,92 (дд, $J=2,0$, 1,0 Гц, 1H), 7,90-7,84 (м, 1H), 7,80-7,69 (м, 1H), 7,34-7,28 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,09 (д, $J=3,1$ Гц, 2H), 4,44-4,17 (м, 3H), 3,58-3,42 (м, 2H).

Пример 152: 1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]3-метилазетидин-3-карбонитрил.



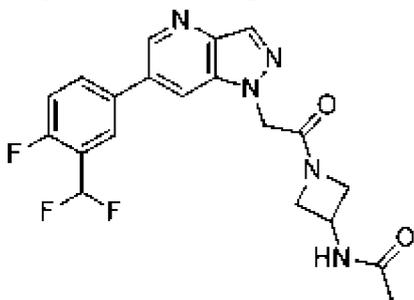
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-циано-3-метилазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{16}F_3N_5O$, - 399,1; полученное m/z , - 400,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,92 (дд, $J=1,9$, 1,0 Гц, 1H), 7,90-7,85 (м, 1H), 7,79-7,72 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,45-4,34 (м, 2H), 3,97 (т, $J=9,0$ Гц, 2H), 1,67 (с, 3H).

Пример 153: 1-(3-ацетазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



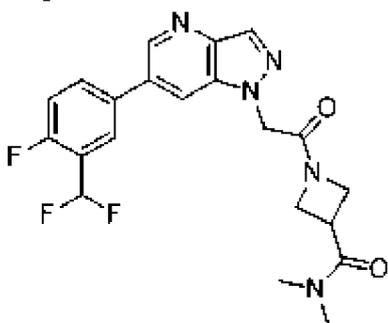
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 1-(азетидин-3-ил)этин-1-она вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z , - 403,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,78-7,72 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,21-4,94 (м, 2H), 4,33 (дд, $J=8,8, 6,0$ Гц, 1H), 4,27-4,08 (м, 3H), 3,57-3,43 (м, 1H), 2,18 (с, 3H).

Пример 154: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]ацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-ацетидазетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_3N_5O_2$, - 417,1; полученное m/z , - 418,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,83 (м, 1H), 7,81-7,70 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,96 (д, $J=7,1$ Гц, 1H), 5,19-5,01 (м, 2H), 4,76-4,61 (м, 1H), 4,47-4,30 (м, 2H), 4,01-3,83 (м, 2H), 1,96 (с, 3H).

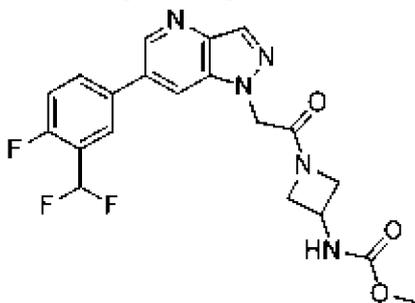
Пример 155: 1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-N, N-диметилазетидин-3-карбоксамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N, N-диметилазетидин-3-карбоксамидом вместо 3-

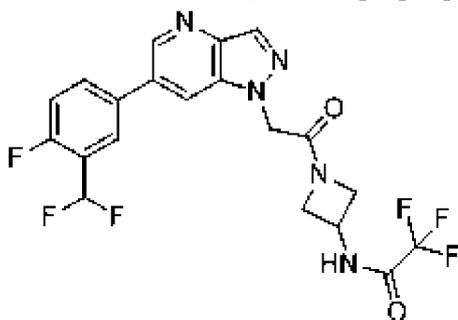
(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$, - 431,2; полученное m/z , - 432,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,33-7,23 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,20-4,89 (м, 2H), 4,57-4,47 (м, 1H), 4,31-4,07 (м, 3H), 3,59 (тт, $J=9,0, 6,2$ Гц, 1H), 2,97 (с, 3H), 2,89 (с, 3H).

Пример 156: Метил-N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]карбамат.



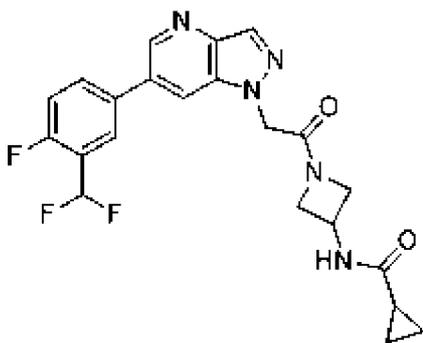
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием азетидин-3-илкарбамата вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{18}F_3N_5O_3$, - 433,1; полученное m/z , - 434,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,85 (м, 1H), 7,80-7,73 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,12-5,07 (м, 3H), 4,58-4,45 (м, 1H), 4,41-4,31 (м, 2H), 4,03-3,83 (м, 2H), 3,68 (с, 3H).

Пример 157: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-2,2,2-трифторацетамид.



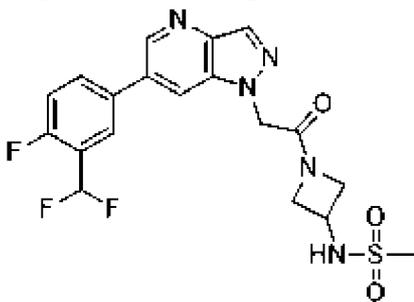
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 3-(2,2,2-трифторацетамидо)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{15}F_6N_5O_2$, - 471,1; полученное m/z , - 472,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,79-7,73 (м, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,24-5,00 (м, 2H), 4,82-4,63 (м, 1H), 4,57-4,29 (м, 2H), 4,16-3,97 (м, 2H).

Пример 158: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]циклопропанкарбоксамид.



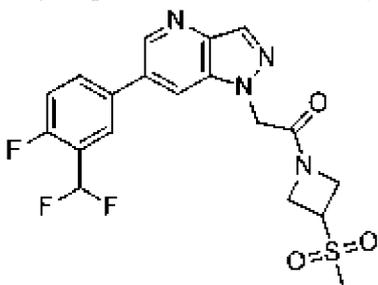
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-(азетидин-3-ил)циклопропанкарбоксамид вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_5O_2$, - 443,2; полученное m/z , - 444,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81-8,77 (м, 1H), 8,32-8,25 (м, 1H), 7,96-7,91 (м, 1H), 7,88-7,83 (м, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 7,31-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,21 (с, 2H), 3,86-3,41 (м, 4H), 3,38-3,22 (м, 4H), 2,71-2,43 (м, 1H), 2,22-1,96 (м, 1H), 1,94-1,64 (м, 1H).

Пример 159: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]метансульфонамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-(азетидин-3-ил)метансульфонамида вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{18}F_3N_5O_3S$, - 453,1; полученное m/z , - 454,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,15 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,96-7,89 (м, 1H), 7,88-7,81 (м, 1H), 7,35 (ддд, $J=9,8, 8,6, 1,2$ Гц, 1H), 7,02 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,18 (с, 2H), 4,59-4,49 (м, 1H), 4,42-4,27 (м, 2H), 4,24-4,16 (м, 1H), 4,04-3,95 (м, 1H), 2,96 (с, 3H).

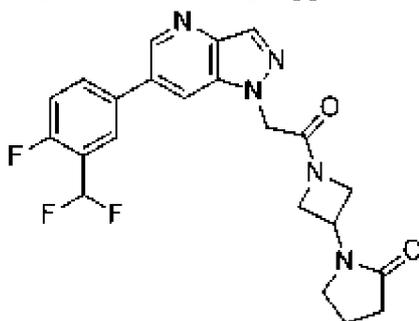
Пример 160: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилсульфонилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

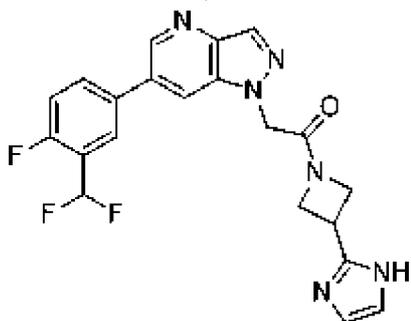
примере 1, с использованием 3-(метилсульфонил)азетидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_3S$, - 438,1; полученное m/z , - 439,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,44 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,39 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,12-7,98 (м, 2H), 7,59 (т, $J=9,8$ Гц, 1H), 7,31 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,48-5,25 (м, 2H), 4,60-4,52 (м, 1H), 4,50-4,44 (м, 1H), 4,44-4,35 (м, 1H), 4,26-4,17 (м, 1H), 4,16-4,07 (м, 1H), 3,07 (с, 3H).

Пример 161: 1-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]пирролидин-2-он.



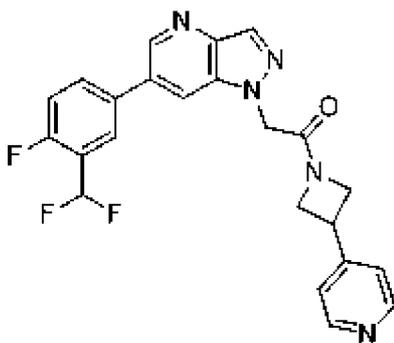
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 1-(азетидин-3-ил)пирролидин-2-она вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{20}F_3N_5O_2$, - 443,2; полученное m/z , - 444,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,82 (м, 1H), 7,81-7,67 (м, 1H), 7,37-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 5,06-4,96 (м, 1H), 4,31-4,11 (м, 4H), 3,57-3,30 (м, 2H), 2,50-2,26 (м, 2H), 2,13-2,04 (м, 2H).

Пример 162: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(1H-имидазол-2-ил)азетидин-1-ил]этанон.



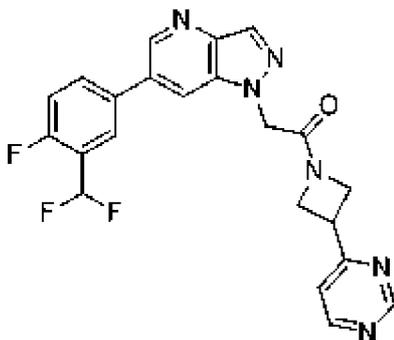
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 2-(азетидин-3-ил)-1H-имидазола вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{17}F_3N_6O$, - 426,1; полученное m/z , - 427,2. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,92-8,60 (м, 1H), 8,21 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,88-7,82 (м, 1H), 7,73 (т, $J=6,7$ Гц, 1H), 7,30-7,22 (м, 1H), 6,96 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 6,76 (с, 2H), 5,40-5,02 (м, 3H), 4,51-4,36 (м, 2H), 4,34-4,22 (м, 2H), 4,00-3,84 (м, 1H).

Пример 163: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(4-пиридил)азетидин-1-ил]этанон.



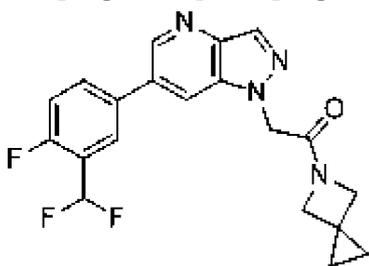
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 4-(азетидин-3-ил)пиридина вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z , - 438,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,62-8,55 (м, 2H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,98 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,84 (м, 1H), 7,81-7,68 (м, 1H), 7,36-7,25 (м, 1H), 7,21-7,15 (м, 2H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,13 (д, $J=1,0$ Гц, 2H), 4,56-4,43 (м, 2H), 4,13 (дт, $J=10,3, 6,7$ Гц, 2H), 3,83 (тт, $J=8,9, 6,0$ Гц, 1H).

Пример 164: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-пиримидин-4-илазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием 4-(азетидин-3-ил)пиримидина вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{17}F_3N_6O$, - 438,1; полученное m/z , - 439,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,19 (д, $J=1,5$ Гц, 1H), 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,68 (д, $J=5,1$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,05-7,97 (м, 1H), 7,93-7,83 (м, 1H), 7,81-7,69 (м, 1H), 7,34-7,25 (м, 1H), 7,18 (дд, $J=5,1, 1,4$ Гц, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,23-5,04 (м, 2H), 4,47-4,38 (м, 3H), 4,33-4,24 (м, 1H), 3,96-3,85 (м, 1H).

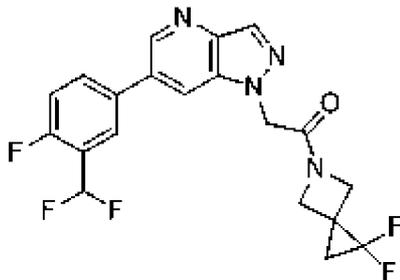
Пример 165: 1-(5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

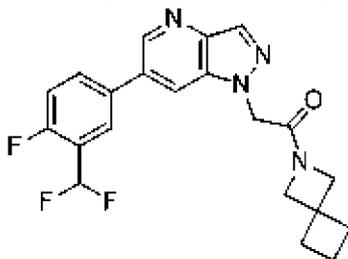
примере 1, с использованием 5-азаспиро[3.2]гексана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O$, - 386,1; полученное m/z , - 387,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,97 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,85 (м, 1H), 7,80-7,71 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,11 (с, 2H), 4,22-4,07 (м, 4H), 0,79-0,56 (м, 4H).

Пример 166: 1-(2,2-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



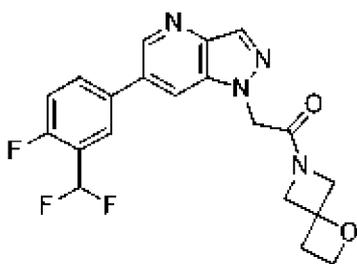
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 1,1-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{15}F_5N_4O$, - 422,1; полученное m/z , - 423,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,1$ Гц, 1H), 7,90-7,84 (м, 1H), 7,80-7,73 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,21-5,00 (м, 2H), 4,32-4,19 (м, 2H), 4,17-4,03 (м, 2H), 1,53-1,42 (м, 2H).

Пример 167: 1-(6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



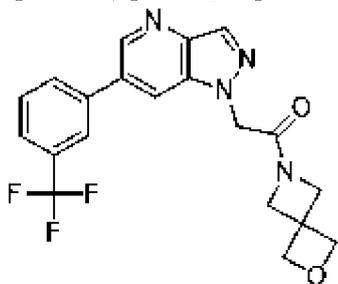
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием азаспиро[3.3]гептана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O$, - 400,2; полученное m/z , - 401,3 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,82 (м, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,33-7,24 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,05 (с, 2H), 4,05 (с, 2H), 4,00 (с, 2H), 2,22-2,04 (м, 3H), 1,91-1,70 (м, 3H).

Пример 168: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)этанон.



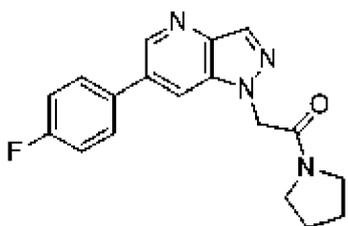
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 1-окса-6-азаспиро[3.3]гептана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z , - 403,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,92 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,82 (м, 1H), 7,80-7,68 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,08 (с, 2H), 4,58-4,42 (м, 2H), 4,31-4,11 (м, 4H), 2,91-2,76 (м, 2H).

Пример 169: 1-(6-окса-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием 2-окса-6-азаспиро[3.3]гептана вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z , - 403,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,45 (м, 1H), 8,38-8,36 (м, 1H), 8,16-8,12 (м, 2H), 7,86-7,76 (м, 2H), 5,28 (с, 2H), 4,73-4,65 (м, 4H), 4,38 (с, 2H), 4,10 (с, 2H).

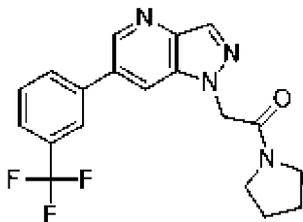
Пример 170: 2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 31) вместо промежуточного соединения 16 и пирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}FN_4O$, - 324,1; полученное m/z , - 325,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,78 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,28-8,26 (м, 1H), 7,96-7,94 (м, 1H), 7,65-7,59 (м, 2H), 7,23-

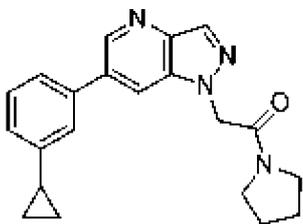
7,15 (м, 2H), 5,20 (с, 2H), 3,61-3,47 (м, 4H), 2,06-1,99 (м, 2H), 1,92-1,85 (м, 2H).

Пример 171: 1-пирролидин-1-ил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



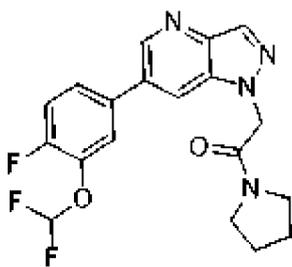
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразол[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 43) вместо промежуточного соединения 42, (3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,51-8,48 (м, 1H), 8,37-8,34 (м, 1H), 8,16-8,12 (м, 2H), 7,85-7,77 (м, 2H), 5,45 (с, 2H), 3,61 (т, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,00-1,93 (м, 2H), 1,85-1,77 (м, 2H).

Пример 172: 2-[6-(3-циклопропилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон.



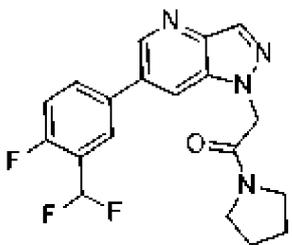
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразол[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 43) вместо промежуточного соединения 42, 2-(3-циклопропилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{22}N_4O$, - 346,2; полученное m/z , - 347,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,84 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,34-8,32 (м, 1H), 8,32-8,30 (м, 1H), 7,55-7,52 (м, 1H), 7,50-7,47 (м, 1H), 7,41 (т, $J=7,7$ Гц, 1H), 7,16-7,12 (м, 1H), 5,43 (с, 2H), 3,60 (т, $J=6,8$ Гц, 2H), 2,06-1,92 (м, 3H), 1,84-1,77 (м, 2H), 1,02-0,98 (м, 2H), 0,82-0,78 (м, 2H).

Пример 173: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон.



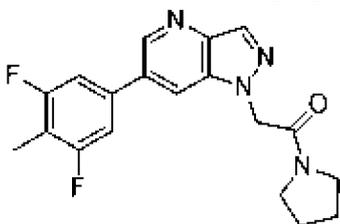
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-она вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,96-8,80 (м, 1H), 8,45-8,36 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,89-7,78 (м, 1H), 7,81-7,70 (м, 1H), 7,68-7,53 (м, 1H), 7,38 (т, $J=73,3$ Гц, 1H), 5,43 (с, 2H), 3,72-3,47 (м, 2H), 3,37-3,22 (м, 2H), 2,05-1,88 (м, 2H), 1,88-1,72 (м, 2H).

Пример 174: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-она вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93-8,83 (м, 1H), 8,47-8,39 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,09-8,01 (м, 2H), 7,62-7,53 (м, 1H), 7,30 (т, $J=55,2$ Гц, 1H), 5,44 (с, 2H), 3,66-3,54 (м, 2H), 3,38-3,27 (м, 2H), 2,03-1,92 (м, 2H), 1,87-1,76 (м, 2H).

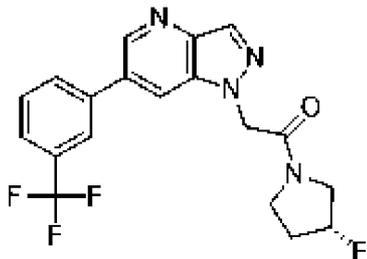
Пример 175: 2-[6-(3,5-дифтор-4-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанона трифторацетат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17 с использованием 2-(6-бром-1H-пиразол[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-1-(пирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 43) вместо промежуточного соединения 42, (3,5-дифтор-4-метилфенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с

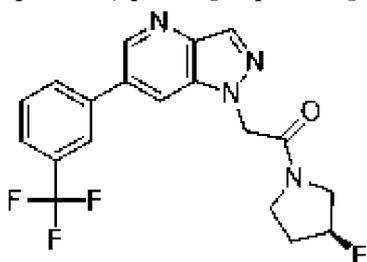
дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₈F₂N₄O, - 356,1; полученное m/z, - 357,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,93 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,50-8,48 (м, 1H), 8,34-8,32 (м, 1H), 7,65-7,58 (м, 2H), 5,42 (с, 2H), 3,61 (т, J=6,8 Гц, 2H), 3,31 (т, J=6,9 Гц, 2H), 2,24-2,20 (м, 3H), 2,01-1,93 (м, 2H), 1,85-1,78 (м, 2H).

Пример 176: 1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (R)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 45) вместо промежуточного соединения 42, (3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₆F₄N₄O, - 392,1; полученное m/z, - 393,0 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (500 МГц, DMSO-d₆) δ 8,93 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,52-8,49 (м, 1H), 8,39-8,35 (м, 1H), 8,16-8,10 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,59-5,27 (м, 3H), 4,02-3,41 (м, 4H), 2,38-1,94 (м, 2H).

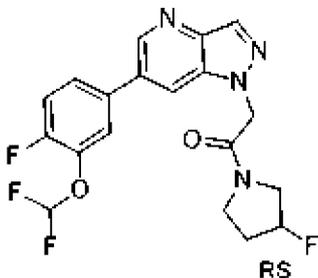
Пример 177: 1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 17, с использованием (S)-2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 44) вместо промежуточного соединения 42, (3-(трифторметил)фенил)бороновой кислоты вместо 2,4-дифторфенилбороновой кислоты и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) в комплексе с дихлорметаном вместо [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II). Реакционную смесь нагревали до 90 °С. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₉H₁₆F₄N₄O, - 392,1; полученное m/z, - 393,1

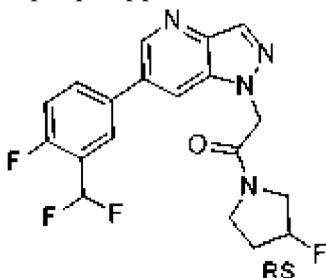
$[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,93 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,49 (м, 1H), 8,38-8,35 (м, 1H), 8,16-8,11 (м, 2H), 7,85-7,76 (м, 2H), 5,59-5,28 (м, 3H), 4,03-3,40 (м, 4H), 2,38-1,93 (м, 2H).

Пример 178: (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон.



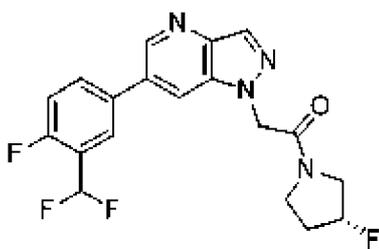
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и рацемического 2-хлор-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 5) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z , - 409,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,45-8,38 (м, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,86-7,78 (м, 1H), 7,79-7,70 (м, 1H), 7,60 (дд, $J=10,2, 8,8$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,63-5,22 (м, 3H), 4,10-3,23 (м, 4H), 2,41-1,89 (м, 2H).

Пример 179: (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон.



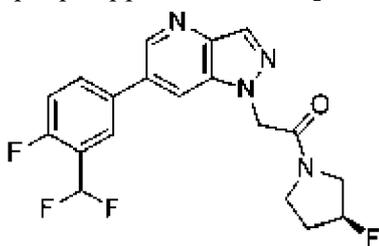
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А с использованием рацемического 2-хлор-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 5) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,91-8,84 (м, 1H), 8,48-8,40 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,11-7,97 (м, 2H), 7,64-7,52 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,2$ Гц, 1H), 5,65-5,23 (м, 3H), 4,08-3,21 (м, 4H), 2,39-2,21 (м, 1H), 2,21-2,03 (м, 1H).

Пример 180: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон.



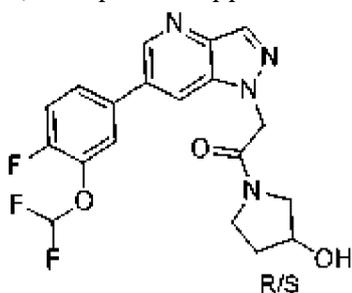
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (R)-3-фторпирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87-8,70 (м, 1H), 8,36-8,26 (м, 1H), 7,97-7,93 (м, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,79-7,72 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,47-5,12 (м, 3H), 4,02-3,45 (м, 4H), 2,54-1,85 (м, 2H).

Пример 181: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(3*S*)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (S)-3-фторпирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,85-8,74 (м, 1H), 8,36-8,26 (м, 1H), 7,98-7,91 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,48-5,06 (м, 3H), 4,05-3,48 (м, 4H), 2,53-1,88 (м, 2H).

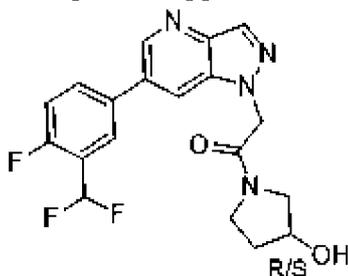
Пример 182: (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и рацемического 2-хлор-1-(3-гидрокси-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 4) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_3$, - 406,1; полученное m/z , - 407,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ

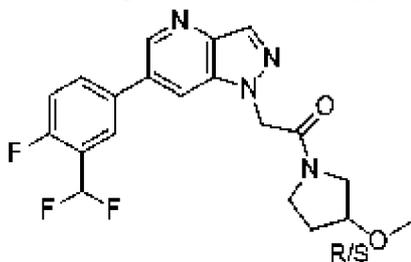
8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,46-8,36 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,87-7,78 (м, 1H), 7,79-7,70 (м, 1H), 7,59 (дд, $J=10,2, 8,7$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,49 (д, $J=17,1$ Гц, 1H), 5,46-5,39 (м, 1H), 4,99 (д, $J=3,3$ Гц, 1H), 4,33-4,24 (м, 1H), 3,80-3,64 (м, 2H), 3,53-3,19 (м, 2H), 2,10-1,70 (м, 2H).

Пример 183: (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон.



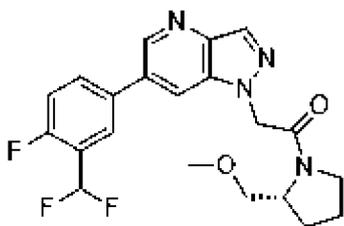
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием рацемического 2-хлор-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 4) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O_2$, - 390,1. полученное m/z , - 391,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,85 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,45-8,37 (м, 1H), 8,32 (с, 1H), 8,07-7,97 (м, 2H), 7,59-7,50 (м, 1H), 7,27 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,49-5,42 (м, 1H), 5,41-5,33 (м, 1H), 4,97 (д, $J=3,2$ Гц, 1H), 4,29-4,23 (м, 1H), 3,74-3,61 (м, 2H), 3,49-3,38 (м, 1H), 3,31-3,20 (м, 1H), 2,04-1,69 (м, 2H).

Пример 184: (Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксипирролидин-1-ил)этанон.



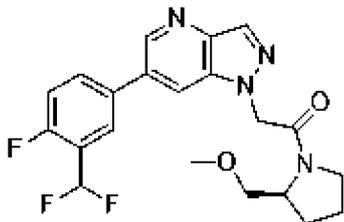
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием рацемического 3-метоксипирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81-8,68 (м, 1H), 8,37-8,20 (м, 1H), 7,99-7,92 (м, 1H), 7,92-7,81 (м, 1H), 7,81-7,70 (м, 1H), 7,36-7,26 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,31-5,08 (м, 2H), 4,12-3,89 (м, 1H), 3,80-3,58 (м, 3H), 3,58-3,42 (м, 1H), 3,34 (д, $J=12,3$ Гц, 3H), 2,35-1,87 (м, 2H).

Пример 185: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(2R)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон.



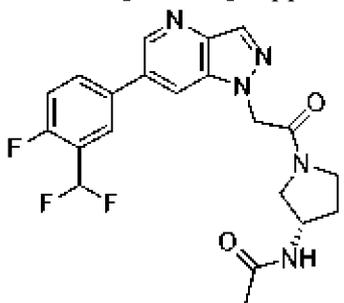
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (R)-2-(метоксиметил)пирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{21}F_3N_4O_2$, - 418,2; полученное m/z , - 419,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84-8,71 (м, 1H), 8,35-8,23 (м, 1H), 7,97-7,90 (м, 1H), 7,90-7,83 (м, 1H), 7,75 (с, 1H), 7,26 (с, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,56-5,10 (м, 2H), 4,33 (д, $J=61,3$ Гц, 1H), 3,75-3,23 (м, 7H), 2,29-1,77 (м, 4H).

Пример 186: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(2S)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон.



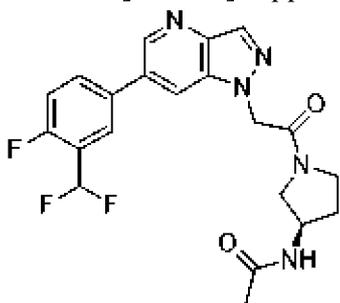
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (S)-2-(метоксиметил)пирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{21}F_3N_4O_2$, - 418,2; полученное m/z , - 419,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84-8,70 (м, 1H), 8,35-8,25 (м, 1H), 7,97-7,89 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,80-7,68 (м, 1H), 7,33-7,24 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,53-5,14 (м, 2H), 4,44-4,20 (м, 1H), 3,75-3,19 (м, 7H), 2,26-1,76 (м, 4H).

Пример 187: N-[(3S)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид.



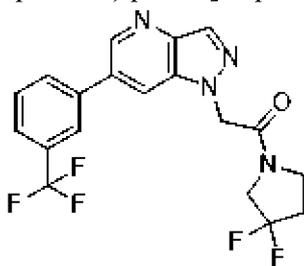
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (S)-3-ацетамидопирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$, - 431,2; полученное m/z , - 432,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82-8,78 (м, 1H), 8,34-8,29 (м, 1H), 7,96-7,90 (м, 1H), 7,89-7,81 (м, 1H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,71-5,58 (м, 1H), 5,37-5,10 (м, 2H), 4,64-4,43 (м, 1H), 4,02-3,36 (м, 5H), 2,43-1,79 (м, 4H).

Пример 188: N-[(3R)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид.



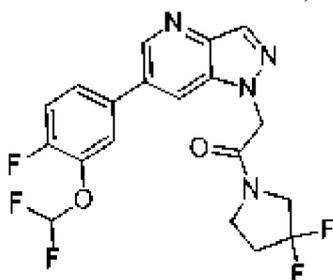
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (R)-3-ацетамидопирролидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$, - 431,2; полученное m/z , - 432,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81-8,78 (м, 1H), 8,32-8,28 (м, 1H), 7,94-7,90 (м, 1H), 7,88-7,85 (м, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,74-5,62 (м, 1H), 5,36-5,10 (м, 2H), 4,60-4,45 (м, 1H), 3,99-3,39 (м, 5H), 2,39-1,80 (м, 4H).

Пример 189: 1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 3,3-дифторпирролидина гидрохлорида вместо морфолина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (д, $J=1,16$ Гц, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,97 (уш. с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,84 (д, $J=7,63$ Гц, 1H), 7,74-7,68 (м, 1H), 7,67-7,60 (м, 1H), 5,30-5,14 (м, 2H), 4,05-3,70 (м, 4H), 2,61-2,29 (м, 2H).

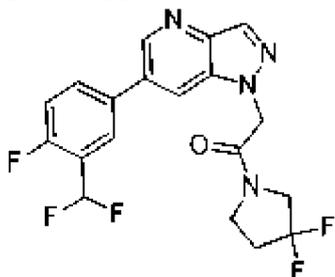
Пример 190: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-

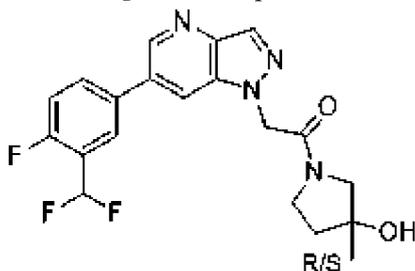
б]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 3) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O_2$, - 426,1; полученное m/z , - 427,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43-8,32 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,87-7,77 (м, 1H), 7,78-7,68 (м, 1H), 7,66-7,55 (м, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,59-5,49 (м, 1H), 5,51-5,38 (м, 1H), 4,24-4,09 (м, 1H), 4,01-3,85 (м, 1H), 3,82-3,65 (м, 1H), 3,63-3,49 (м, 1H), 2,71-2,50 (м, 1H), 2,49-2,30 (м, 1H).

Пример 191: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этанон.



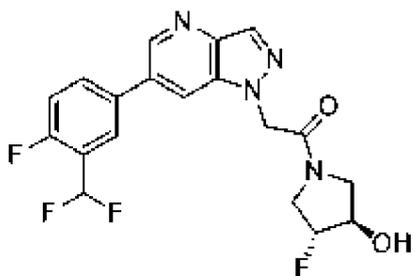
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этан-1-она (промежуточное соединение 3) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43-8,38 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,07-8,01 (м, 2H), 7,61-7,55 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,54, 5,47 (с, 2H), 4,20-4,12, 3,78-3,70 (м, 2H), 3,92, 3,56 (т, $J=7,4$ Гц, 2H), 2,62-2,38 (м, 2H)*, смесь ротамеров.

Пример 192: (рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон.



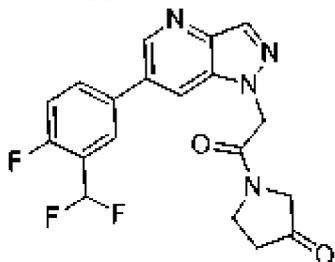
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием рацемического 3-метилпирролидин-3-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81-8,72 (м, 1H), 8,34-8,22 (м, 1H), 8,00-7,92 (м, 1H), 7,90-7,85 (м, 1H), 7,79-7,69 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,33-5,09 (м, 2H), 3,91-3,77 (м, 1H), 3,74-3,59 (м, 2H), 3,57-3,28 (м, 1H), 2,22-1,81 (м, 2H), 1,52-1,44 (м, 3H).

Пример 193: (рацемический) *транс*-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-4-гидрокси-4-гидрокси-4-фторпирролидин-1-ил)этанон.



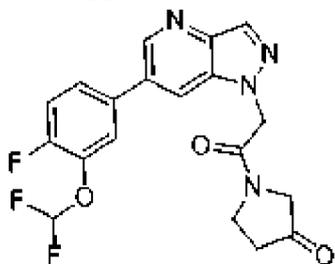
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием рацемического *транс*-4-фторпирролидин-3-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{16}F_4N_4O_2$, - 408,1; полученное m/z , - 409,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4) δ 8,78 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (т, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,25-8,16 (м, 1H), 7,98-7,92 (м, 1H), 7,92-7,84 (м, 1H), 7,41-7,29 (м, 1H), 7,02 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,50-5,29 (м, 2H), 5,20-4,87 (м, 1H), 4,54-4,32 (м, 1H), 4,11-3,55 (м, 5H)*, смесь *транс*-изомеров.

Пример 194: 1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием пирролидин-3-она вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_3N_4O_2$, - 388,1; полученное m/z , - 389,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43-8,36 (м, 1H), 8,38-8,34 (м, 1H), 8,08-8,00 (м, 2H), 7,61-7,54 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,46 (с, 2H), 4,16 (с, 2H), 3,77-3,70 (м, 2H), 2,60 (т, $J=7,9$ Гц, 2H).

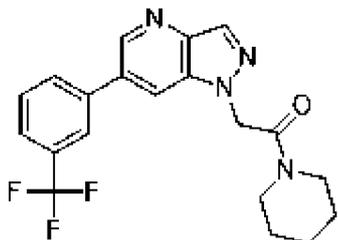
Пример 195: 1-[2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 29) вместо промежуточного соединения 27 и пирролидин-3-она вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3$, - 404,1; полученное m/z , - 405,1

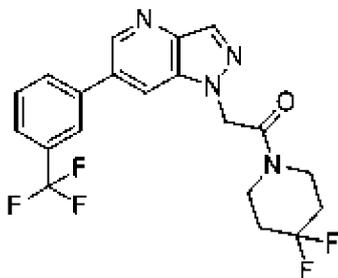
$[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,40-8,33 (м, 2H), 7,84-7,79 (м, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 7,60 (дд, $J=10,5, 8,6$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,45 (с, 2H), 4,16 (с, 2H), 3,76-3,70 (м, 2H), 2,61 (т, $J=7,9$ Гц, 2H).

Пример 196: 1-(1-пиперидил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанона трифторацетат.



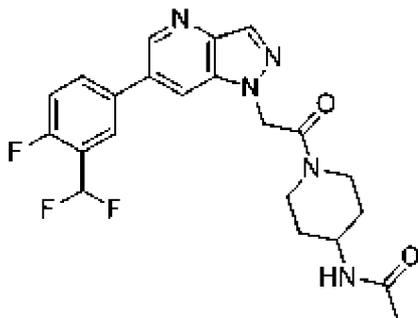
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием пиперидина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O$, - 388,2; полученное m/z , - 389,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,92 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,48-8,46 (м, 1H), 8,35-8,34 (м, 1H), 8,16-8,11 (м, 2H), 7,84-7,76 (м, 2H), 5,55 (с, 2H), 3,43-3,39 (м, 2H), 1,66-1,57 (м, 4H), 1,51-1,40 (с, 2H).

Пример 197: 1-(4,4-дифторпиперидил-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



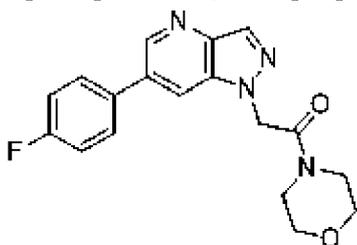
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 4,4-дифторпиперидина вместо морфолина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_5N_4O$, - 424,1; полученное m/z , - 425,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (д, $J=1,85$ Гц, 1H), 8,33 (д, $J=0,92$ Гц, 1H), 7,98 (дд, $J=1,85, 0,92$ Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,84 (д, $J=7,63$ Гц, 1H), 7,74-7,68 (м, 1H), 7,67-7,60 (м, 1H), 5,34 (с, 2H), 3,86-3,78 (м, 2H), 3,74 (т, $J=5,90$ Гц, 2H), 2,07-1,86 (м, 4H).

Пример 198: N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]ацетамид.



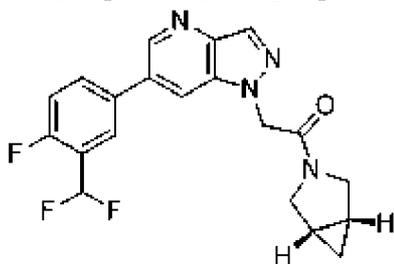
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 4-ацетамидопиперидина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{22}H_{22}F_3N_5O_2$, - 445,2; полученное m/z , - 446,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,81 (м, 1H), 7,77-7,72 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,44-5,14 (м, 3H), 4,55-4,40 (м, 1H), 4,21-4,10 (м, 1H), 4,04-3,95 (м, 1H), 3,35-3,20 (м, 1H), 2,85-2,72 (м, 1H), 2,14-1,89 (м, 5H), 1,32-1,15 (м, 2H).

Пример 199: 2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон.



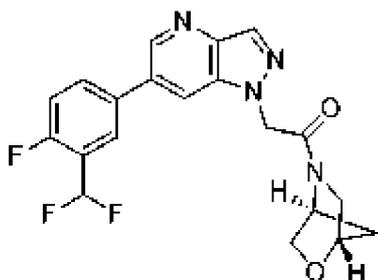
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 31) вместо промежуточного соединения 16 и морфолина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}FN_4O_2$, - 340,1; полученное m/z , - 341,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,28 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,65-7,59 (м, 2H), 7,23-7,17 (м, 2H), 5,28 (с, 2H), 3,72-3,59 (м, 8H).

Пример 200: 1-[(1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон.



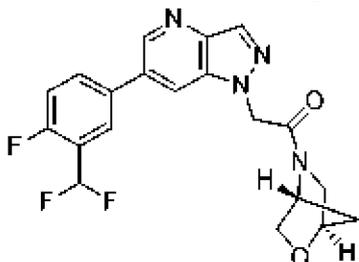
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (1R,5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O$, - 386,1; полученное m/z , - 387,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,78 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,29 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,96-7,89 (м, 1H), 7,89-7,80 (м, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,35-7,26 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,16 (д, $J=2,3$ Гц, 2H), 3,87-3,74 (м, 2H), 3,68 (дд, $J=9,9, 4,3$ Гц, 1H), 3,45 (дд, $J=12,0, 4,5$ Гц, 1H), 1,66 (тт, $J=7,9, 4,2$ Гц, 1H), 1,59 (дд, $J=8,0, 4,1$ Гц, 1H), 0,83-0,76 (м, 1H), 0,20 (к, $J=4,5$ Гц, 1H).

Пример 201: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон.



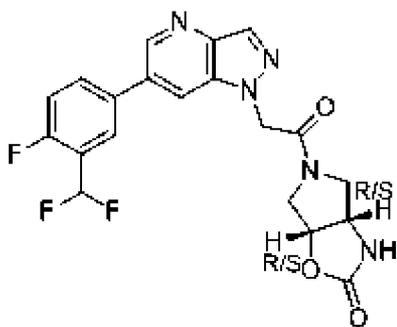
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z , - 403,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83-8,76 (м, 1H), 8,33-8,26 (м, 1H), 8,04-7,90 (м, 1H), 7,89-7,85 (м, 1H), 7,79-7,72 (м, 1H), 7,33-7,26 (м, 1H), 7,14-6,79 (м, 1H), 5,34-5,07 (м, 2H), 4,98-4,81 (м, 1H), 4,76-4,63 (м, 1H), 3,97-3,38 (м, 4H), 2,03-1,79 (м, 2H).

Пример 202: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием (1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептана вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$, - 402,1; полученное m/z , - 403,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83-8,77 (м, 1H), 8,31-8,28 (м, 1H), 8,04-7,91 (м, 1H), 7,89-7,84 (м, 1H), 7,80-7,70 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 7,14-6,81 (м, 1H), 5,33-5,09 (м, 2H), 4,97-4,79 (м, 1H), 4,76-4,62 (м, 1H), 3,92-3,74 (м, 2H), 3,70-3,53 (м, 1H), 3,51-3,37 (м, 1H), 2,01-1,78 (м, 2H).

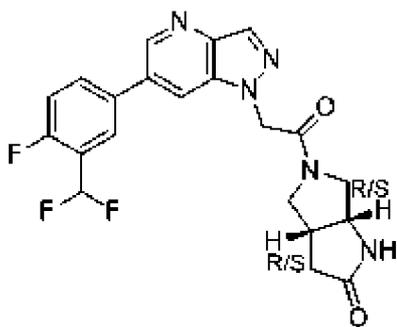
Пример 203: (рацемический) *цис*-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетил]-3а,4,6,6а-тетрагидро-3H-пирроло[3,4-*d*]оксазол-2-он.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

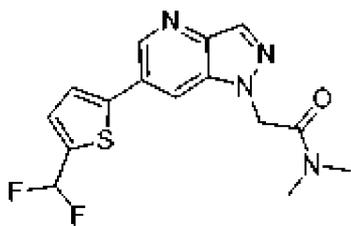
примере 2, с использованием рацемического *цис*-гексагидро-2H-пирроло[3,4-d]оксазол-2-она вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{16}F_3N_5O_3$, - 431,1; полученное m/z , - 432,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ 8,72 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,27-8,13 (м, 2H), 7,97-7,83 (м, 3H), 7,33 (т, $J=9,3$ Гц, 1H), 7,02 (т, $J=54,5$ Гц, 1H), 5,63-4,96 (м, 3H), 4,41 (дд, $J=48,3, 6,4$ Гц, 2H), 3,97-3,71 (м, 3H)*, *цис*-изомеры.

Пример 204: (рацемический) *цис*-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-1,3,3а,4,6,6а-гексагидропирроло[2,3-с]пирроло-2-он.



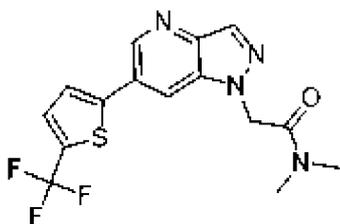
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 2, с использованием рацемического *цис*-гексагидропиррол[3,4-b]пиррол-2(1H)-она вместо 3-метиленазетидина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{18}F_3N_5O_2$, - 429,1; полученное m/z , - 430,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,47 (с, 1H), 8,73 (с, 1H), 8,29-8,21 (м, 1H), 8,13-8,05 (м, 1H), 7,90-7,65 (м, 2H), 7,29-7,23 (м, 1H), 7,15-6,79 (м, 1H), 5,48-5,10 (м, 2H), 4,30 (дт, $J=46,8, 5,8$ Гц, 1H), 4,09-3,99 (м, 1H), 3,80 (дд, $J=12,9, 9,7$ Гц, 1H), 3,28-2,95 (м, 3H), 2,71-2,53 (м, 1H), 2,35-2,10 (м, 1H).

Пример 205: 2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид.



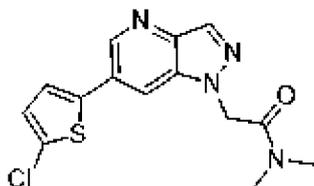
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-N, N-диметилацетамида (промежуточное соединение 10) вместо промежуточного соединения 12 и 2-(5-(дифторметил)тиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана (промежуточное соединение 8) вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{14}F_2N_4OS$, - 336,1; полученное m/z , - 337,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,93 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,47-8,37 (м, 1H), 8,36-8,28 (м, 1H), 7,77-7,68 (м, 1H), 7,62-7,53 (м, 1H), 7,37 (т, $J=55,4$ Гц, 1H), 5,52 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

Пример 206: N, N-диметил-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



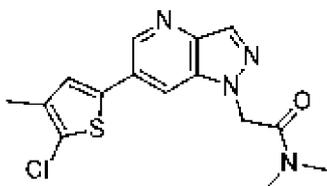
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7 с использованием 4,4,5,5-тетраметил-2-(5-(трифторметил)тиофен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{13}F_3N_4OS$, - 354,1; полученное m/z , - 355,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,96 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,52-8,45 (м, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,89-7,76 (м, 2H), 5,52 (с, 2H), 3,14 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

Пример 207: 2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



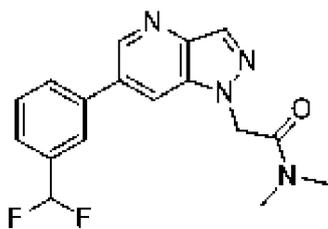
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 9, с использованием 2-(6-бром-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)-N,N-диметилацетамида (промежуточное соединение 10) вместо промежуточного соединения 12 и 5-хлортиофен-2-бороновой кислоты вместо 2-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{14}H_{13}ClN_4OS$, - 320,1; полученное m/z , - 321,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,85 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,35-8,23 (м, 2H), 7,61 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 7,26 (д, $J=4,0$ Гц, 1H), 5,50 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

Пример 208: 2-[6-(5-хлор-4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



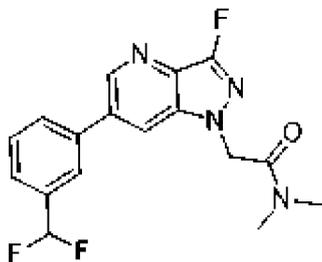
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 11, с использованием 2-(5-хлор-4-метилтиофен-2-ил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{15}H_{15}ClN_4OS$, - 334,1; полученное m/z , - 335,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,24 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,80 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,12 (с, 1H), 5,24 (с, 2H), 3,17 (с, 3H), 2,99 (с, 3H), 2,23 (с, 3H).

Пример 209: 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



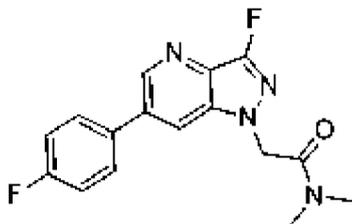
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 11, с использованием 3-(дифторметил)фенилбороновой кислоты вместо 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{16}F_2N_4O$, - 330,1; полученное m/z , - 331,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,1$ Гц, 1H), 7,95 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,80-7,74 (м, 2H), 7,63-7,54 (м, 2H), 6,86-6,63 (м, 1H), 5,30 (с, 2H), 3,19 (с, 3H), 2,99 (с, 3H).

Пример 210: 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}F_3N_4O$, - 348,1; полученное m/z , - 349,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,51-8,42 (м, 1H), 8,06-7,95 (м, 2H), 7,77-7,64 (м, 2H), 7,14 (т, $J=55,7$ Гц, 1H), 5,43 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

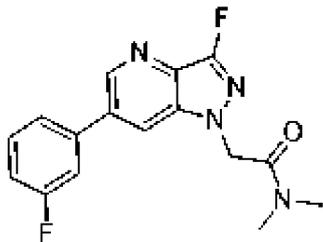
Пример 211: 2-[3-фтор-6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 4-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}F_2N_4O$, - 316,1; полученное m/z , - 317,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,42-8,36 (м, 1H), 7,91-7,83 (м, 2H),

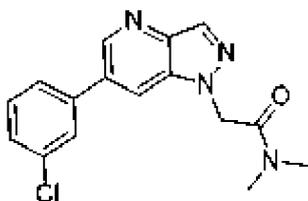
7,45-7,35 (м, 2H), 5,40 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

Пример 212: 2-[3-фтор-6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



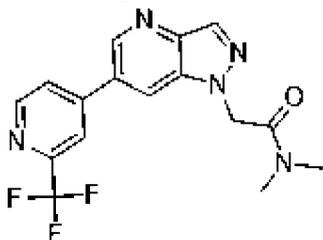
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 3-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}F_2N_4O$, - 316,1; полученное m/z , - 317,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,52-8,44 (м, 1H), 7,76-7,66 (м, 2H), 7,65-7,55 (м, 1H), 7,38-7,27 (м, 1H), 5,41 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

Пример 213: 2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 3-хлорфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{15}ClN_4O$, - 314,1; полученное m/z , - 315,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,91-7,88 (м, 1H), 7,82-7,78 (м, 1H), 7,57 (т, $J=7,8$ Гц, 1H), 7,54-7,50 (м, 1H), 5,52 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

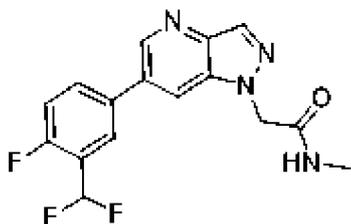
Пример 214: *N,N*-диметил-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-2-(трифторметил)пиридина вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}F_3N_5O$, - 349,1; полученное m/z , - 350,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР

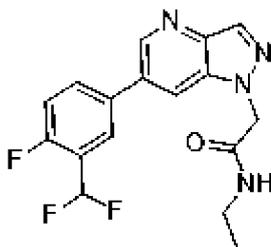
(300 МГц, DMSO-d₆) δ 9,07 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,91 (д, J=5,2 Гц, 1H), 8,74-8,63 (м, 1H), 8,42-8,37 (м, 1H), 8,37-8,32 (м, 1H), 8,26-8,16 (м, 1H), 5,56 (с, 2H), 3,15 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

Пример 215: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



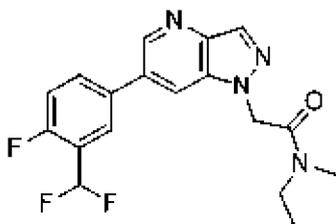
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-N-метилацетамида вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₆H₁₃F₃N₄O, - 334,1; полученное m/z, - 335,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 8,89 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,55-8,46 (м, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,17-8,01 (м, 3H), 7,63-7,51 (м, 1H), 7,30 (т, J=54,1 Гц, 1H), 5,19 (с, 2H), 2,62 (д, J=4,6 Гц, 3H).

Пример 216: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N-этилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-N-этилацетамида вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₇H₁₅F₃N₄O, - 348,1; полученное m/z, - 349,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 8,89 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,54-8,46 (м, 1H), 8,38-8,31 (м, 1H), 8,23 (т, J=5,6 Гц, 1H), 8,12-8,01 (м, 2H), 7,64-7,52 (м, 1H), 7,30 (т, J=54,1 Гц, 1H), 5,18 (с, 2H), 3,18-3,03 (м, 2H), 1,04 (т, J=7,2 Гц, 3H).

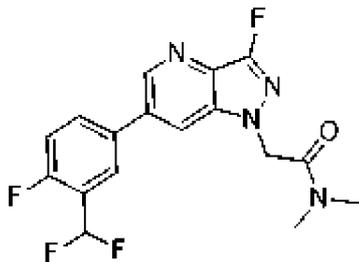
Пример 217: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N-этил-N-метилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метилэтанамида вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для C₁₈H₁₇F₃N₄O, - 362,1; полученное m/z, - 363,1 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 8,78 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,30 (дд, J=2,4, 1,0 Гц, 1H), 7,92 (ддд,

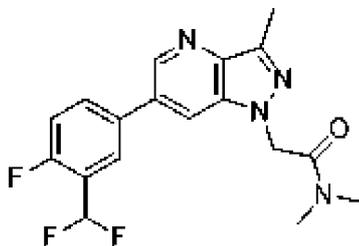
$J=16,9, 2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,89-7,83 (м, 1H), 7,79-7,72 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,38-5,23 (м, 2H), 3,63-3,40 (м, 2H), 3,20-2,91 (м, 3H), 1,33-1,06 (м, 3H).

Пример 218: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



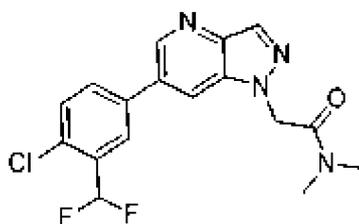
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_4N_4O$, - 366,1; полученное m/z , - 367,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,38 (м, 1H), 8,10-7,97 (м, 2H), 7,60-7,53 (м, 1H), 7,28 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,39 (с, 2H), 3,07 (с, 3H), 2,81 (с, 3H).

Пример 219: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметил-ацетамид.



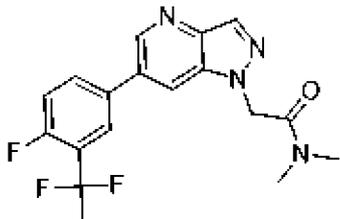
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-метил-1H-пиразол[4,3-*b*]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 32) вместо промежуточного соединения 27 и диметиламина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}F_3N_4O$, - 362,1; полученное m/z , - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,72 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,88-7,79 (м, 2H), 7,77-7,69 (м, 1H), 7,26 (с, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,22 (с, 2H), 3,18 (с, 3H), 2,99 (с, 3H), 2,70 (с, 3H).

Пример 220: 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



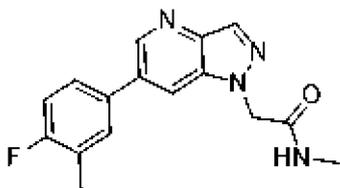
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(4-хлор-3-дифторметил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}ClF_2N_4O$, - 364,1; полученное m/z , - 365,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,45 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,34 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,08 (д, $J=2,2$ Гц, 1H), 8,05-8,00 (м, 1H), 7,81-7,76 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,54 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

Пример 221: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



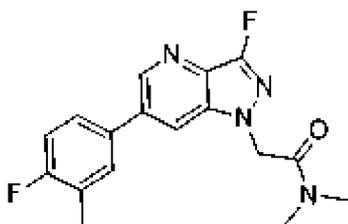
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразол[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 19) вместо промежуточного соединения 16. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}F_3N_4O$, - 362,1; полученное m/z , - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,87 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43-8,36 (м, 1H), 8,36-8,30 (м, 1H), 8,04-7,96 (м, 1H), 7,92 (дд, $J=7,2, 2,3$ Гц, 1H), 7,55 (дд, $J=11,0, 8,6$ Гц, 1H), 5,53 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H), 2,09 (т, $J=19,2$ Гц, 3H).

Пример 222: 2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N*-метилацетамид.



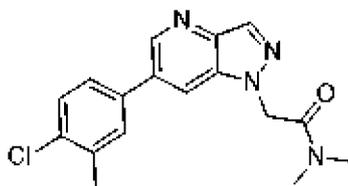
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразол[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 25) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-*N*-метилацетамида вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{15}FN_4O$, - 298,1; полученное m/z , - 299,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,85 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,41-8,37 (м, 1H), 8,34-8,30 (м, 1H), 8,11-8,04 (м, 1H), 7,77 (дд, $J=7,4, 2,4$ Гц, 1H), 7,70-7,64 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 5,17 (с, 2H), 2,62 (д, $J=4,6$ Гц, 3H), 2,34 (д, $J=1,8$ Гц, 3H).

Пример 223: 2-[3-фтор-6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



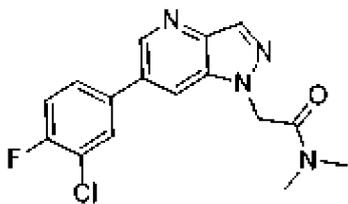
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил)-N,N-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{16}F_2N_4O$, - 330,1; полученное m/z , - 331,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,39-8,35 (м, 1H), 7,78-7,74 (м, 1H), 7,69-7,65 (м, 1H), 7,35-7,30 (м, 1H), 5,40 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H), 2,35 (д, $J=1,8$ Гц, 3H).

Пример 224: 2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



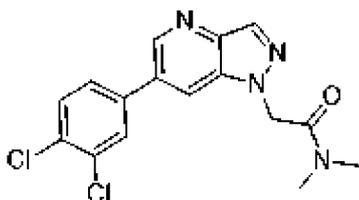
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 4-хлор-3-метилфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{17}ClN_4O$, - 328,1; полученное m/z , - 329,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,86 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,39-8,34 (м, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,86-7,79 (м, 1H), 7,66 (дд, $J=8,3, 2,3$ Гц, 1H), 7,57 (д, $J=8,3$ Гц, 1H), 5,52 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H), 2,44 (с, 3H).

Пример 225: 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



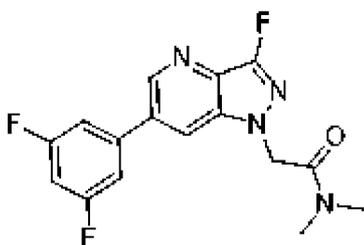
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 3-хлор-4-фторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}ClFN_4O$, - 332,1; полученное m/z , - 333,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, DMSO- d_6) δ 8,88 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,45-8,39 (м, 1H), 8,32 (д, $J=0,9$ Гц, 1H), 8,06 (дд, $J=7,1, 2,4$ Гц, 1H), 7,88-7,81 (м, 1H), 7,60 (т, $J=8,9$ Гц, 1H), 5,51 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

Пример 226: 2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N,N-диметилацетамид.



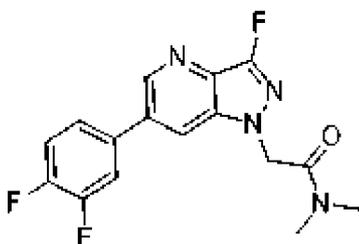
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 3,4-дихлорфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{14}Cl_2N_4O$, - 348,1; полученное m/z , - 349,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,91 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,42 (м, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,11 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 7,85 (дд, $J=8,4, 2,0$ Гц, 1H), 7,80 (д, $J=8,4$ Гц, 1H), 5,52 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

Пример 227: 2-[6-(3,5-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 3,5-дифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_3N_4O$, - 334,1; полученное m/z , - 335,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,98 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,57-8,51 (м, 1H), 7,70-7,60 (м, 2H), 7,43-7,31 (м, 1H), 5,40 (с, 2H), 3,11 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

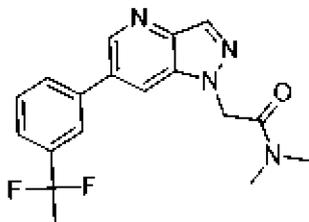
Пример 228: 2-[6-(3,4-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 3,4-дифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_3N_4O$, - 334,1; полученное m/z , - 335,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,93 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,43 (м, 1H), 8,00-7,94 (м, 1H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,64 (дт, $J=10,5, 8,5$ Гц, 1H), 5,40 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с,

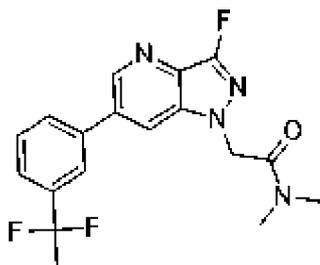
3H).

Пример 229: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



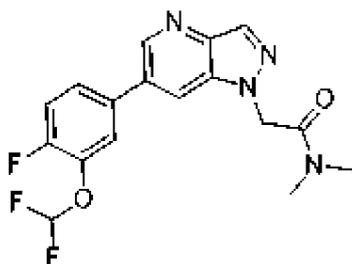
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 20) вместо промежуточного соединения 16. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{18}F_2N_4O$, - 344,1; полученное m/z , - 345,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,90 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,43-8,37 (м, 1H), 8,37-8,31 (м, 1H), 7,97-7,88 (м, 2H), 7,72-7,61 (м, 2H), 5,54 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H), 2,06 (т, $J=18,9$ Гц, 3H).

Пример 230: 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(1,1-дифторэтил)фенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}F_3N_4O$, - 362,1; полученное m/z , - 363,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48-8,44 (м, 1H), 7,99-7,91 (м, 2H), 7,72-7,64 (м, 2H), 5,43 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H), 2,06 (т, $J=18,9$ Гц, 3H).

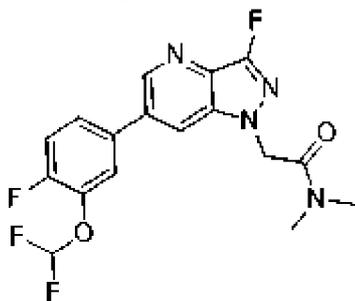
Пример 231: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в

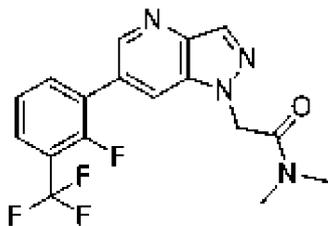
примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{15}F_3N_4O_2$, - 364,1; полученное m/z , - 365,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,92-8,83 (м, 1H), 8,43-8,35 (м, 1H), 8,35-8,30 (м, 1H), 7,87-7,79 (м, 1H), 7,79-7,70 (м, 1H), 7,63-7,55 (м, 1H), 7,38 (т, $J=73,3$ Гц, 1H), 5,52 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H).

Пример 232: 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



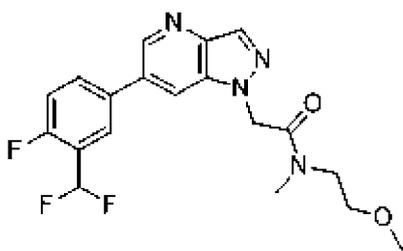
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(6-бром-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил)-*N,N*-диметилацетамида (промежуточное соединение 11) вместо промежуточного соединения 10 и 2-(3-(дифторметокси)-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилфенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_4N_4O_2$, - 382,1; полученное m/z , - 383,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,92 (д, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,44-8,41 (м, 1H), 7,86-7,82 (м, 1H), 7,79-7,73 (м, 1H), 7,61 (дд, $J=10,5, 8,6$ Гц, 1H), 7,38 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,41 (с, 2H), 3,10 (с, 3H), 2,84 (с, 3H).

Пример 233: 2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-диметилацетамид.



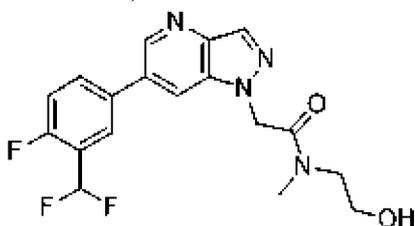
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 11, с использованием 2-фтор-3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты вместо 3-(трифторметил)фенилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{14}F_4N_4O$, - 366,1; полученное m/z , - 367,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,73 (т, $J=1,6$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,99 (к, $J=1,6$ Гц, 1H), 7,76-7,64 (м, 2H), 7,38 (т, $J=7,8$ Гц, 1H), 5,30 (с, 2H), 3,18 (с, 3H), 2,98 (с, 3H).

Пример 234: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N,N*-(2-метоксиэтил)-*N*-метилацетамид.



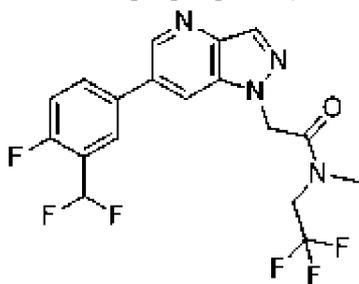
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-метокси-N-метилэтан-1-амина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{19}F_3N_4O_2$, - 392,1; полученное m/z , - 393,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82-8,71 (м, 1H), 8,36-8,25 (м, 1H), 7,92-7,82 (м, 2H), 7,80-7,67 (м, 1H), 7,29 (д, $J=9,4$ Гц, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,51-5,17 (м, 2H), 3,73-3,50 (м, 4H), 3,46-3,27 (м, 3H), 3,26-2,92 (м, 3H).

Пример 235: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-N-(2-гидроксиэтил)-N-метилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(метиламино)этан-1-ола вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{17}F_3N_4O_2$, - 378,1; полученное m/z , - 379,0 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86-8,70 (м, 1H), 8,37-8,21 (м, 1H), 7,98-7,80 (м, 2H), 7,78-7,68 (м, 1H), 7,34-7,24 (м, 1H), 7,16-6,76 (м, 1H), 5,48-5,29 (м, 2H), 3,95-3,75 (м, 2H), 3,74-3,53 (м, 2H), 3,28-2,95 (м, 3H), 2,42-2,20 (м, 1H).

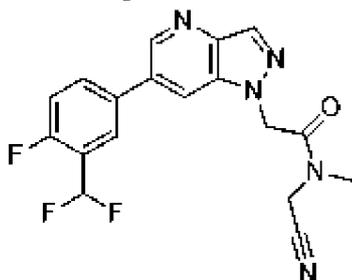
Пример 236: 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метил-2,2,2-трифторэтиламина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_6N_4O$, - 416,1; полученное m/z , - 417,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,32 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,93-7,80 (м, 2H), 7,73 (с, 1H), 7,30 (д, $J=9,2$ Гц, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,34 (д, $J=20,7$ Гц, 2H), 4,28-3,97 (м, 2H), 3,38-2,90 (м, 3H).

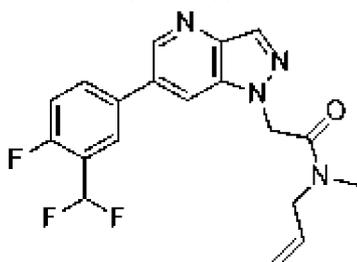
Пример 237: N-(цианометил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-

б)пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



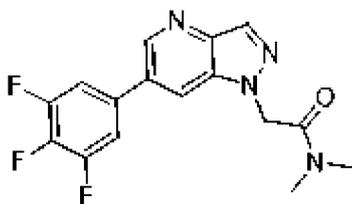
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием 2-(метиламино)ацетонитрила вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{14}F_3N_5O$, - 373,1; полученное m/z , - 374,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4) δ 8,78 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,16 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,96-7,89 (м, 1H), 7,85 (дддд, $J=7,4, 4,9, 2,5, 1,3$ Гц, 1H), 7,45-7,29 (м, 1H), 7,01 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,52 (с, 2H), 4,43 (с, 2H), 3,35 (с, 3H).

Пример 238: N-аллил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



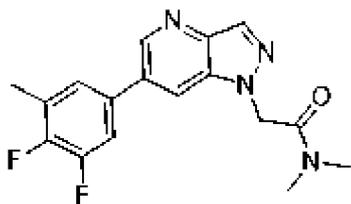
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метилаллиламина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80-8,77 (м, 1H), 8,32-8,26 (м, 1H), 7,93-7,89 (м, 1H), 7,88-7,83 (м, 1H), 7,78-7,72 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,91-5,66 (м, 1H), 5,38-5,08 (м, 4H), 4,19-3,90 (м, 2H), 3,21-2,88 (м, 3H).

Пример 239: N, N-диметил-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]ацетамид.



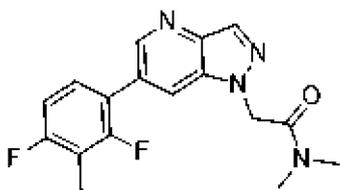
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 3,4,5-трифторфенилбороновой кислоты вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{16}H_{13}F_3N_4O$, - 334,1; полученное m/z , - 335,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,92 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,49-8,45 (м, 1H), 8,35-8,32 (м, 1H), 7,92-7,82 (м, 2H), 5,50 (с, 2H), 3,14 (с, 3H), 2,86 (с, 3H).

Пример 240: 2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N*, *N*-диметилацетамид.



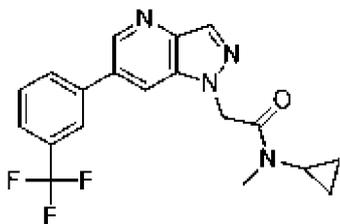
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(3,4-дифтор-5-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{16}F_2N_4O$, - 330,1; полученное m/z , - 331,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,87 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,38 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,78-7,70 (м, 1H), 7,64-7,58 (м, 1H), 5,50 (с, 2H), 3,13 (с, 3H), 2,85 (с, 3H), 2,39 (д, $J=2,1$ Гц, 3H).

Пример 241: 2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-*N*, *N*-диметилацетамид.



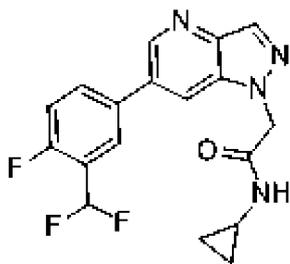
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 7, с использованием 2-(2,4-дифтор-3-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолана вместо 4-фтор-3-метилбороновой кислоты. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{17}H_{16}F_2N_4O$, - 330,1; полученное m/z , - 331,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,69-8,60 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,27-8,18 (м, 1H), 7,58-7,43 (м, 1H), 7,31-7,18 (м, 1H), 5,51 (с, 2H), 3,11 (с, 3H), 2,84 (с, 3H), 2,32-2,18 (м, 3H).

Пример 242: *N*-циклопропил-*N*-метил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]ацетамид.



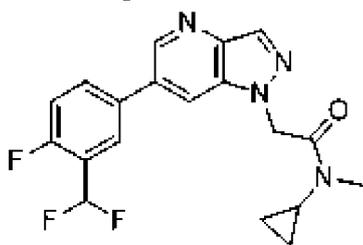
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием *N*-метилциклопропанамина гидрохлорида вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,95-8,90 (м, 1H), 8,54-8,45 (м, 1H), 8,37-8,32 (м, 1H), 8,17-8,10 (м, 2H), 7,86-7,76 (м, 2H), 5,62 (с, 1,84H), 5,48 (с, 0,14H), 3,04 (с, 0,23H), 3,02-2,95 (м, 1H), 2,83 (с, 2,81), 1,02-0,90 (м, 3,74H), 0,70-0,55 (м, 0,32H).

Пример 243: N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



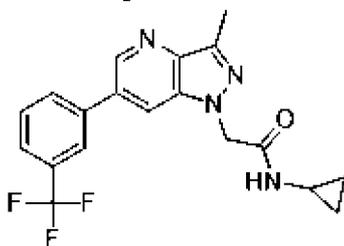
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 2-хлор-N-циклопропилацетамида вместо 2-хлор-N,N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O$, - 360,1; полученное m/z , - 361,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8,89 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,53-8,46 (м, 1H), 8,38 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,11-8,01 (м, 2H), 7,63-7,52 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,14 (с, 2H), 2,72-2,56 (м, 1H), 0,69-0,58 (м, 2H), 0,50-0,39 (м, 2H).

Пример 244: N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метилциклопропанамина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,77 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,88-7,84 (м, 2H), 7,80-7,69 (м, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,48 (с, 2H), 2,97 (с, 3H), 2,89 (тт, $J=7,1, 3,9$ Гц, 1H), 1,13-1,03 (м, 2H), 1,00-0,92 (м, 2H).

Пример 245: N-циклопропил-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.

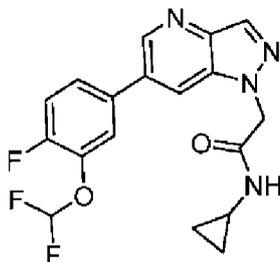


Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 15, с использованием

2-(3-метил-6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 51) вместо промежуточного соединения 39 и циклопропанамина вместо 1-метилазетидин-3-амина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для

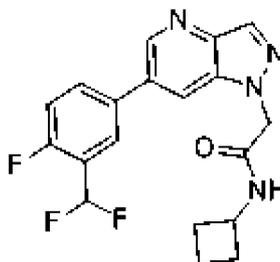
$C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,47 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,33 (д, $J=4,2$ Гц, 1H), 8,16-8,11 (м, 2H), 7,85-7,75 (м, 2H), 5,06 (с, 2H), 2,69-2,61 (м, 1H), 2,55 (с, 3H), 0,66-0,59 (м, 2H), 0,47-0,42 (м, 2H).

Пример 246: N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



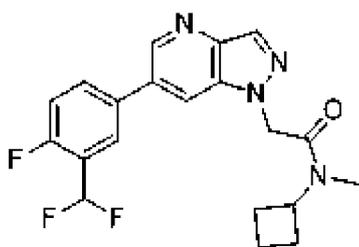
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 6, способ А, с использованием 6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридина (промежуточное соединение 17) вместо промежуточного соединения 16 и 2-хлор-N-циклопропилацетамида вместо 2-хлор-N, N-диметилацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,50-8,40 (м, 1H), 8,39 (д, $J=4,1$ Гц, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,87-7,80 (м, 1H), 7,81-7,73 (м, 1H), 7,60 (дд, $J=10,6, 8,4$ Гц, 1H), 7,39 (т, $J=73,2$ Гц, 1H), 5,13 (с, 2H), 2,70-2,59 (м, 1H), 0,69-0,58 (м, 2H), 0,50-0,38 (м, 2H).

Пример 247: N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



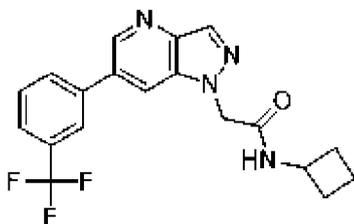
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-N-циклобутилацетамида (промежуточное соединение 7) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,88 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,56 (д, $J=7,7$ Гц, 1H), 8,52-8,46 (м, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,11-8,00 (м, 2H), 7,63-7,51 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,16 (с, 2H), 4,28-4,10 (м, 1H), 2,23-2,07 (м, 2H), 2,03-1,83 (м, 2H), 1,74-1,51 (м, 2H).

Пример 248: N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



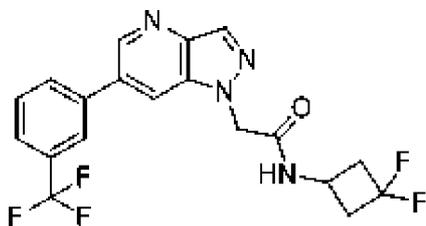
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метилциклобутиламина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{19}F_3N_4O$, - 388,2; полученное m/z , - 389,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,77 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,90-7,81 (м, 2H), 7,78-7,72 (м, 1H), 7,31-7,26 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,33-5,21 (м, 2H), 4,93-4,46 (м, 1H), 3,14-2,92 (м, 3H), 2,40-2,06 (м, 4H), 1,72 (дк, $J=28,5$, 9,8 Гц, 2H).

Пример 249: N-циклобутил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



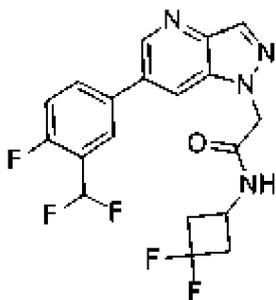
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 16, с использованием циклобутанамина вместо 3-фторазетидина гидрохлорида и DCM вместо DMF. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{17}F_3N_4O$, - 374,1; полученное m/z , - 375,2 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,58-8,53 (м, 2H), 8,36-8,33 (м, 1H), 8,18-8,13 (м, 2H), 7,84-7,76 (м, 2H), 5,17 (с, 2H), 4,24-4,14 (м, 1H), 2,20-2,12 (м, 2H), 1,98-1,88 (м, 2H), 1,70-1,56 (м, 2H).

Пример 250: N-(3,3-дифторциклобутан-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



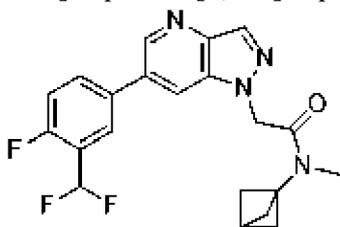
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 13, с использованием 3,3-дифторциклобутан-1-амина гидрохлорида вместо морфолина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,89 (д, $J=1,85$ Гц, 1H), 8,42 (д, $J=0,92$ Гц, 1H), 7,93 (дд, $J=1,85$, 0,92 Гц, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,84 (д, $J=7,63$ Гц, 1H), 7,76-7,71 (м, 1H), 7,70-7,64 (м, 1H), 6,45 (д, $J=6,01$ Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,31-4,18 (м, 1H), 3,05-2,89 (м, 2H), 2,52-2,34 (м, 2H).

Пример 251: N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



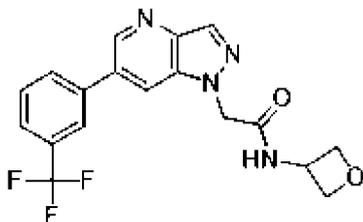
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 5, способ А, с использованием 2-хлор-N-(3,3-дифторциклобутил)ацетамида (промежуточное соединение 2) вместо промежуточного соединения 1. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{19}H_{15}F_5N_4O$, - 410,1; полученное m/z , - 411,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (300 МГц, $DMSO-d_6$) δ 8,89 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,76 (д, $J=6,7$ Гц, 1H), 8,54-8,47 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,15-7,99 (м, 2H), 7,64-7,51 (м, 1H), 7,30 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,21 (с, 2H), 4,18-3,97 (м, 1H), 3,01-2,81 (м, 2H), 2,69-2,39 (м, 2H).

Пример 252: N-(3-бицикло[1.1.1]пентанил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 1, с использованием N-метилбицикло[1.1.1]пентан-1-амина вместо 3-(трифторметил)азетидин-3-ола. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_3N_4O$, - 400,2; полученное m/z , - 401,3 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,77 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,34-8,24 (м, 1H), 7,89-7,80 (м, 2H), 7,79-7,71 (м, 1H), 7,31-7,27 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,37-5,18 (м, 2H), 3,12-2,87 (м, 3H), 2,66-2,42 (м, 1H), 2,36-2,09 (м, 6H).

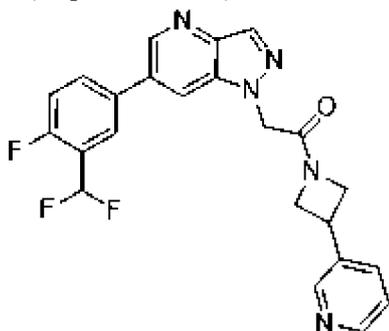
Пример 253: N-(оксетан-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 15, с использованием 3-оксетанамина вместо 1-метилазетидин-3-амина. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{18}H_{15}F_3N_4O_2$, - 376,1; полученное m/z , - 377,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (500 МГц, $DMSO-d_6$) δ 9,06 (д, $J=6,8$ Гц, 1H), 8,95 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,58-8,55 (м, 1H),

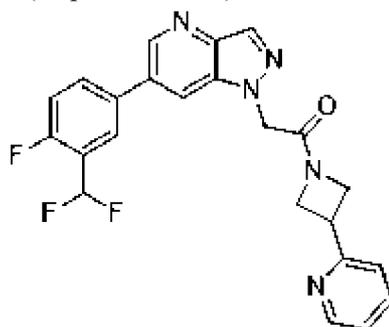
8,37-8,35 (м, 1H), 8,18-8,13 (м, 2H), 7,84-7,76 (м, 2H), 5,25 (с, 2H), 4,86-4,78 (м, 1H), 4,74-4,69 (м, 2H), 4,48-4,44 (м, 2H).

Пример 254: 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он.



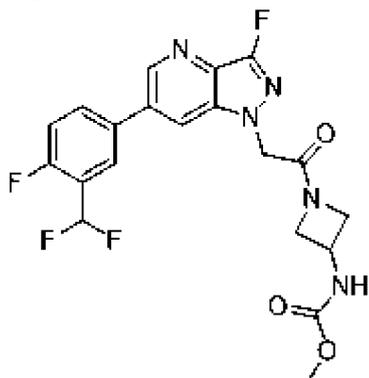
К раствору 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 27, 40 мг, 0,125 ммоль) в DCM (1 мл) добавляли DIPEA (170 мкл, 0,62 ммоль) и 3-(азетидин-3-ил)пиридина дигидрохлорид (52 мг, 0,25 ммоль), а затем PyBOP (84 мг, 0,16 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение двух часов и очищали на силикагеле (0-10% MeOH/DCM) с последующей обращенно-фазовой ВЭЖХ (СПОСОБ D) с получением указанного в заголовке соединения (24,2 мг, 44%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z , - 438,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,65-8,50 (м, 2H), 8,31 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 8,00 (дд, $J=2,0, 1,0$ Гц, 1H), 7,95-7,81 (м, 1H), 7,82-7,73 (м, 1H), 7,72-7,58 (м, 1H), 7,40-7,28 (м, 2H), 6,98 (т, $J=54,9$ Гц, 1H), 5,14 (с, 2H), 4,62-4,45 (м, 2H), 4,19-4,09 (м, 2H), 3,96-3,82 (м, 1H).

Пример 255: 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он.



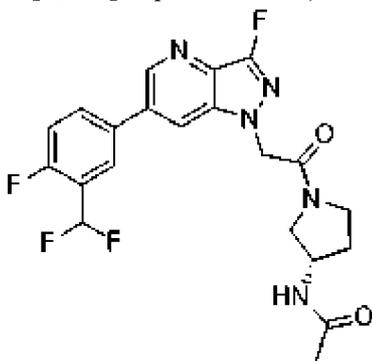
Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 254, с использованием 2-(азетидин-3-ил)пиридина дигидрохлорида вместо 3-(азетидин-3-ил)пиридина дигидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{23}H_{18}F_3N_5O$, - 437,1; полученное m/z , - 438,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,66-8,54 (м, 1H), 8,30 (д, $J=1,0$ Гц, 1H), 7,99 (дд, $J=1,9, 1,0$ Гц, 1H), 7,92-7,85 (м, 1H), 7,85-7,72 (м, 1H), 7,70-7,57 (м, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 7,23-7,18 (м, 1H), 7,16-7,13 (м, 1H), 6,98 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 5,24-5,04 (м, 2H), 4,50-4,39 (м, 3H), 4,34-4,23 (м, 1H), 4,02-3,89 (м, 1H).

Пример 256: Метил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)карбамат.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 254, с использованием 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 28) вместо 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 27) и метилазетидин-3-илкарбамата вместо 3-(азетидин-3-ил)пиридина дигидрохлорида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{20}H_{17}F_4N_5O_3$, - 451,1; полученное m/z , - 452,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$) δ 8,94 (д, $J=1,9$ Гц, 1H), 8,48 (т, $J=2,0$ Гц, 1H), 8,07 (дд, $J=5,1, 2,4$ Гц, 2H), 7,90 (д, $J=6,9$ Гц, 1H), 7,68-7,55 (м, 1H), 7,32 (т, $J=54,1$ Гц, 1H), 5,37-5,07 (м, 2H), 4,49-4,26 (м, 2H), 4,20-3,98 (м, 2H), 3,79 (дд, $J=9,8, 5,4$ Гц, 1H), 3,56 (с, 3H).

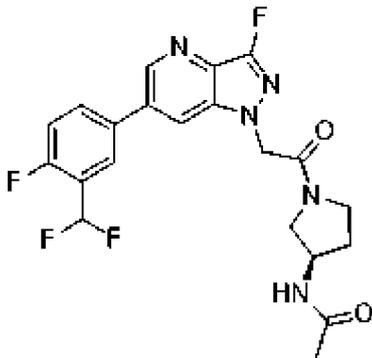
Пример 257: (S)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид.



К раствору 2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)уксусной кислоты (промежуточное соединение 28, 25 мг, 0,074 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли DIPEA (40 мкл, 0,22 ммоль) и (S)-N-(пирролидин-3-ил)ацетамид (19 мг, 0,15 ммоль), а затем COMU ((1-циано-2-этокси-2-оксоэтилиденаминоокси)диметиламинморфолино-карбения гексафторфосфат) (38 мг, 0,088 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 90 минут и очищали с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ (СПОСОБ D) с получением указанного в заголовке соединения (4,9 мг, 0,011 ммоль, 15%). МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_4N_5O_2$, - 449,1; полученное m/z , - 472,2 $[M+Na]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83-8,75 (м, 1H), 7,91-7,80 (м, 2H), 7,79-7,69 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 6,97 (т, $J=54,8$ Гц, 1H), 6,16-5,91 (м,

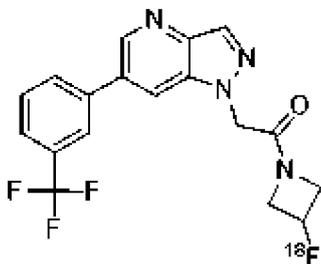
1H), 5,33-4,94 (м, 2H), 4,67-4,40 (м, 1H), 4,20-3,40 (м, 4H), 2,50-1,20 (м, 5H).

Пример 258: (R)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид.



Указанное в заголовке соединение получали способом, аналогичным описанному в примере 257, с использованием (R)-N-(пирролидин-3-ил)ацетамида вместо (S)-N-(пирролидин-3-ил)ацетамида. МС (ИЭР): масса, рассчитанная для $C_{21}H_{19}F_4N_5O_2$, - 449,1; полученное m/z , - 450,1 $[M+H]^+$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81-8,72 (м, 1H), 7,89-7,80 (м, 2H), 7,77-7,69 (м, 1H), 7,34-7,27 (м, 1H), 7,14-6,74 (м, 1H), 6,43-6,08 (м, 1H), 5,38-4,93 (м, 2H), 4,65-4,37 (м, 1H), 3,94-3,41 (м, 4H), 2,32-1,61 (м, 5H).

Пример 259: 1-(3-(фтор- ^{18}F)азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этан-1-он.



$[^{18}F]$ фторид в транспортировочной виале (получен из циклотронной установки) переносили на ионообменный картридж и захватывали им, затем элюировали в реакционный сосуд модуля Synthra RNPlus® раствором бикарбоната калия (1,09 мг, 0,011 ммоль) и Kryptofix 222 (7,2 мг, 0,019 ммоль) в 0,8 мл смеси ацетонитрила и воды (6/2, об./об.). Растворитель выпаривали в потоке азота при температуре 85 °С в вакууме. В реакционный сосуд добавляли безводный CH_3CN (0,5 мл) и повторяли вышеописанный процесс при повышении температуры до 110 °С в течение 3,5 мин. Реакционную виалу затем охлаждали до 70 °С, после чего в реакционный сосуд добавляли раствор 1-(2-(6-(3-(трифторметил)фенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ила 4-метилбензолсульфоната (промежуточное соединение 70, 3,0 мг, 0,0053 ммоль) в безводном $MeCN$ (0,7 мл). Реакционную смесь нагревали при 90 °С в течение 5 мин. Реактор охлаждали до 70 °С и в раствор добавляли 0,5 мл HCl (1,0 М). Реакционную смесь нагревали при 90 °С в течение 2 мин, после чего охлаждали реактор до 40 °С и добавляли в смесь 1,0 мл Na_2HPO_4 (0,5 М). Раствор дополнительно разбавляли водой (2,8 мл) и смесь переносили в контур инжектора 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 NH₄OAc и MeCN (62 : 38 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).

Биологические анализы

Влияние испытуемых изделий на клонированные человеческие ионные каналы NR1/GluN2B, экспрессированные в клетках млекопитающих

Рецепторы NMDA представляют собой ионные каналы, которые имеют высокую проницаемость к ионам Ca²⁺, что позволяет отслеживать функцию рецептора NMDA с использованием клеточного анализа потока кальция. В данном анализе коагонисты, глутамат и глицин, добавляют к клеткам, гетерологично экспрессирующим человеческие рецепторы NMDA GluN1/GluN2B, чтобы инициировать приток Ca²⁺ в клетку. Динамику изменения внутриклеточной концентрации кальция измеряют с использованием флуоресцентного красителя и устройства FLIPR (флуоресцентный планшетный спектрофотометр).

За двадцать четыре часа до измерений экспрессию рецепторов NMDA в стабильной клеточной линии индуцируют с помощью индуцибельной системы Tet-On в присутствии неселективного блокатора рецептора NMDA. В день эксперимента среду для клеточной культуры аккуратно промывали, а клетки окрашивали, используя набор Calcium 5 Dye (Molecular Devices), в буферном растворе для окрашивания, содержащем 137 мМ NaCl, 4 мМ KCl, 2 мМ CaCl₂, 0,5 мМ MgCl₂ (стандартный анализ) или 1,5 мМ MgCl₂ (анализ HTS), 10 мМ HEPES и 5 мМ D-глюкозы; pH 7,4. Через 1 ч инкубации при комнатной температуре краситель вымывали аналитическим буфером (137 мМ NaCl (стандартный анализ) или 150 мМ (HTS-анализ), 4 мМ KCl (стандартный анализ) или 3 мМ (HTS-анализ), 2 мМ CaCl₂, 0,01 мМ ЭДТА, 10 мМ HEPES и 5 мМ D-глюкозы; pH 7,4). В спектрофотометре FLIPR TETRA к клеткам добавляют различные концентрации исследуемых соединений в течение 5 мин, при этом отслеживают флуоресценцию для определения потенциальной активности агониста. Далее в течение еще 5 минут добавляют коагонисты - глутамат и глицин. Концентрация глутамата, соответствующая ~ EC₄₀ (стандартный анализ) или EC₄₀ (HTS-анализ), используется для максимального увеличения окна сигнала в анализе и способности определения антагонистов рецепторов NMDA и отрицательных аллостерических модуляторов. В анализе также присутствует насыщающая концентрация (10 мкМ) глицина. Неселективный антагонист рецептора NMDA, (+)МК-801, используется в качестве положительного контроля активности антагониста. Количественно определяют флуоресцентный сигнал в присутствии исследуемых соединений и нормализуют по сигналу, обнаруженному в соответствующих

контрольных лунках.

Таблица 3.

№ примера	Название соединения	Стандартный анализ GluN2B IC ₅₀ (мкМ)
1	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-гидрокси-3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,444
2	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метиленазетидин-1-ил)этанон;	0,070
3	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон;	0,635
4	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-N-метилацетамид;	0,110
5	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,016
6	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,018
7	2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,025
8	N,N-диметил-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,395
9	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,022
10	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,024
11	N, N-диметил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,125
12	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;	0,068
13	1-морфолино-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,219
14	N-циклопропил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,437
15	N-(1-метилазетидин-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	8,110
16	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,042
17	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,356

18	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,012
19	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,013
20	1-(азетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,021
21	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,299
22	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,027
23	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,020
24	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,048
25	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,044
26	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,066
27	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,037
28	1-(азетидин-1-ил)-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,187
29	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,028
30	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2,3-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,040
31	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,070
32	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,044
33	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,045
34	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,066
35	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,017
36	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,020

37	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,064
38	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,024
39	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,088
40	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,038
41	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,028
42	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,040
43	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,024
44	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,040
45	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,118
46	2-[6-(3-ацетил-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(азетидин-1-ил)этанон;	0,161
47	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,047
48	1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,286
49	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,025
50	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,018
51	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,032
52	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,022
53	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,012
54	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,040
55	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,106

56	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,053
57	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,019
58	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(м-толил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,045
59	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,040
60	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,030
61	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,029
62	2-[6-[3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,097
63	2-[6-(2,3-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,525
64	2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,189
65	2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,111
66	2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,065
67	2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,183
68	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,017
69	1-(3-хлоразетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,032
70	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,027
71	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,030
72	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,044
73	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,092
74	2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,047

75	2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,124
76	2-[6-[4-хлор-3-(дифформетил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,016
77	2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,041
78	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,129
79	2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,016
80	2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,032
81	2-[6-[4-хлор-3-(дифформетокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,037
82	2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,023
83	2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,017
84	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,068
85	1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифформетил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,291
86	1-(3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифформетил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,038
87	(Рацемический) 1-(2-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифформетил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,216
88	2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,073
89	2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,038
90	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,098
91	2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,063
92	2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,092
93	2-[6-[4-хлор-3-(дифформетокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,173

94	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этинилазетидин-1-ил)этанон;	0,068
95	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-винилазетидин-1-ил)этанон;	0,096
96	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-проп-1-енил]азетидин-1-ил]этанон;	0,107
97	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,067
98	1-[3-(дифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,114
99	1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,660
100	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,537
101	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-2-фторвинил]азетидин-1-ил]этанон;	0,130
102	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-ил]этанон;	0,147
103	1-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,402
104	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксиазетидин-1-ил)этанон;	0,078
105	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этоксиазетидин-1-ил)этанон;	0,215
106	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,152
107	1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,126
108	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1-гидроскиэтил)азетидин-1-ил]этанон;	0,623
109	1-[3-(дифторметокси)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,115
110	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметокси)азетидин-1-ил]этанон;	0,491
111	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;	0,042

112	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;	0,033
113	1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,133
114	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,083
115	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,053
116	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,194
117	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;	0,039
118	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(м-толил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,052
119	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,046
120	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,092
121	3-[1-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-оксоэтил]пиразоло[4,3-b]пиридин-6-ил]бензонитрил;	2,480
122	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,405
123	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,293
124	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-3-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,459
125	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,092
126	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,070
127	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;	0,020
128	2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;	0,048
129	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,068
130	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,310

131	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,031
132	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,037
133	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[4-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,065
134	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,262
135	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-метил-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	2,099
136	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,160
137	1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,039
138	1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,263
139	1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,059
140	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;	0,119
141	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,069
142	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-фторазетидин-1-ил)этанон;	0,237
143	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,082
144	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,469
145	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;	0,433
146	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,073
147	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,121
148	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;	0,155

149	[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-2-метилазетидин-1-ил)этанон;	0,456
150	1-[2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;	0,330
151	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;	0,063
152	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]3-метилазетидин-3-карбонитрил;	0,075
153	1-(3-ацетазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,336
154	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]ацетамид;	0,064
155	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-N,N-диметилазетидин-3-карбоксамид;	0,727
156	Метил-N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]карбамат;	0,038
157	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-2,2,2-трифторацетамид;	0,122
158	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]циклопропанкарбоксамид;	0,066
159	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]метансульфонамид;	0,157
160	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилсульфонилазетидин-1-ил)этанон;	3,250
161	1-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]пирролидин-2-он;	0,246
162	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1H-имидазол-2-ил)азетидин-1-ил]этанон;	0,041
163	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(4-пиридил)азетидин-1-ил]этанон;	0,067
164	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-пиримидин-4-илазетидин-1-ил)этанон;	0,111
165	1-(5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,133
166	1-(2,2-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,197

167	1-(6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,397
168	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)этанон;	0,141
169	1-(6-окса-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,400
170	2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;	0,304
171	1-пирролидин-1-ил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,101
172	2-[6-(3-циклопропилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;	0,375
173	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;	0,084
174	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;	0,022
175	2-[6-(3,5-дифтор-4-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;	1,322
176	1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,270
177	1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,393
178	(Рацемический) (R,S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;	0,235
179	(Рацемический) (R,S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;	0,062
180	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;	0,036
181	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;	0,044
182	(Рацемический) (R,S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-пирролидин-1-ил)этанон;	0,394
183	(Рацемический) (R,S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-пирролидин-1-ил)этанон;	0,089
184	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-пирролидин-1-ил)этанон;	0,193

185	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2R)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;	> 2,99
186	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2S)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;	> 2,99
187	N-[(3S)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;	0,106
188	N-[(3R)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;	0,083
189	1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,200
190	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;	0,177
191	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этанон;	0,027
192	(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон;	0,318
193	(Рацемический) транс-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-4-гидрокси-пирролидин-1-ил)этанон;	0,212
194	1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;	0,146
195	1-[2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;	0,351
196	1-(1-пиперидил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,200
197	1-(4,4-дифторпиперидил-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	1,280
198	N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]ацетамид;	0,230
199	2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;	0,800
200	1-[(1R, 5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;	0,063
201	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;	0,361
202	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;	0,184

203	(Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-3а,4,6,6а-тетрагидро-3Н-пирроло[3,4-d]оксазол-2-он;	4,839
204	(Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-1,3,3а,4,6,6а-гексагидропирроло[2,3-с]пирроло-2-он;	0,795
205	2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,066
206	N, N-диметил-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,020
207	2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,036
208	2-[6-(5-хлор-4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,014
209	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,061
210	2-[6-[3-(дифторметил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,033
211	2-[3-фтор-6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,098
212	2-[3-фтор-6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,089
213	2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,071
214	N, N-диметил-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,324
215	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;	0,155
216	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этилацетамид;	0,046
217	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этил-N-метилацетамид;	0,070
218	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,024
219	2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметил-ацетамид;	0,043
220	2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,028
221	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,102

222	2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;	0,315
223	2-[3-фтор-6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,024
224	2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,035
225	2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,027
226	2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,041
227	2-[6-(3,5-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,094
228	2-[6-(3,4-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,035
229	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,062
230	2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,078
231	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,020
232	2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,042
233	2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,039
234	2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид;	1,030
235	2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-гидроскиэтил)-N-метилацетамид;	0,387
236	2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;	1,470
237	N-(цианометил)-2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;	0,311
238	N-аллил-2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;	0,166
239	N, N-диметил-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,093
240	2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;	0,016

241	2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]- <i>N</i> , <i>N</i> -диметилацетамид;	0,014
242	<i>N</i> -циклопропил- <i>N</i> -метил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,145
243	<i>N</i> -циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,031
244	<i>N</i> -циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]- <i>N</i> -метилацетамид;	0,086
245	<i>N</i> -циклопропил-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,561
246	<i>N</i> -циклопропил-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,085
247	<i>N</i> -циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,049
248	<i>N</i> -циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]- <i>N</i> -метилацетамид;	0,150
249	<i>N</i> -циклобутил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	1,120
250	<i>N</i> -(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,900
251	<i>N</i> -(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	0,160
252	<i>N</i> -(3-бицикло[1.1.1]пентанил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]- <i>N</i> -метилацетамид;	0,394
253	<i>N</i> -(оксетан-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил]ацетамид;	2,210
254	2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;	0,066
255	2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;	0,096
256	Метил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)карбамат;	0,044
257	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид;	0,13
258	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1 <i>H</i> -пиразоло[4,3- <i>b</i>]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид; и	0,12

259	1-(3-(фтор-18F)азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этан-1-он.	Н/И
-----	--	-----

Н/И - не исследовали

Протокол для микросомальной стабильности печени (коэффициент экстракции)

Микросомальная стабильность печени. Исследования микросомальной стабильности (Chrovian et al, "1H-Pyrrolo[3,2-b]pyridine GluN2B-Selective Negative Allosteric Modulators". ACS Med Chem Lett. 2019 Jan 10;10(3):261-266) были проведены с использованием рабочей станции для роботизированной обработки жидкости Biomek® FX (Beckman Coulter, г. Брея, штат Калифорния, США), состоящей из 96-канальной головки пипетки, 12-позиционной панели рабочей станции и инкубатора планшетов. Испытуемые соединения (1 мкМ) добавляли в реакционную смесь, состоящую из буферного 100-мМ фосфата калия (pH 7,4), 3-мМ MgCl₂ и 0,5 мг/мл микросом печени мышей, крыс и человека (BD Gentest). Реакцию доводили до 37 °С и инициировали добавлением NADPH до конечной концентрации 1 мМ. После перемешивания на платформе отбирали аликвоты по 50 мкл из реакционной пластины через 0, 5, 10, 20, 40 и 60 мин и гасили четырьмя объемами ацетонитрила с добавлением 500 мкг/мл фенитоина в качестве внутреннего стандарта. Планшеты с погашенными реакционными смесями центрифугировали при 5700 об/мин в течение 10 мин при 4 °С и надосадочную жидкость разбавляли 1 : 3 в воде перед анализом ЖХ/МС/МС. Период полувыведения соединения получали из графиков натурального логарифма процентного содержания оставшегося соединения в зависимости от времени для определения внутреннего клиренса. Прогнозируемый печеночный клиренс получали из величины внутреннего клиренса с использованием уравнений из модели с достаточным перемешиванием (Current Drug Metabolism, 2008, 9, 940-951), где коррекция связывания с белками плазмы не выполнялась, а отношение концентрации в плазме к концентрации в крови считалось равным единице. Коэффициент экстракции (ER) рассчитывали путем деления прогнозируемого печеночного клиренса на скорость кровотока видов (Q), где Q составляет 90, 55 и 21,7 мл/мин/кг для мышей, крыс и человека соответственно.

Результаты анализа, проведенного для соединений из примеров, показаны в таблице 4.

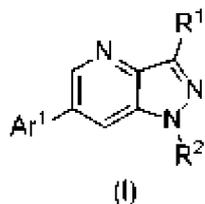
№ примера	Коэффициент экстракции при 1 мкМ
5	< 0,298
6	0,42
7	0,63
9	< 0,298
35	0,42

№ примера	Коэффициент экстракции при 1 мкМ
41	0,30
70	< 0,298
76	< 0,298
79	< 0,298
141	< 0,298

Конкретные варианты осуществления

Настоящее описание проиллюстрировано конкретными вариантами осуществления 1-40 ниже.

1. Соединение, имеющее структуру формулы (I):



где

R^1 представляет собой H, галоген или CH_3 ;

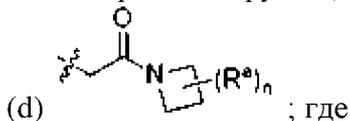
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

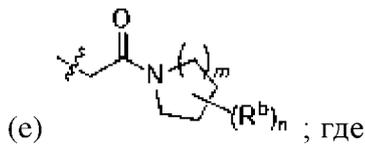
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

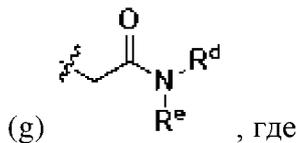
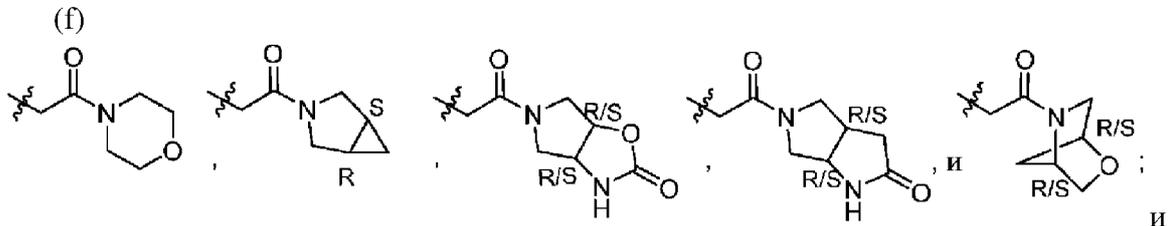
R^2 выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN, $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; C₂₋₆алкенила; C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; C₃₋₆ циклоалкила; C₃₋₆циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH₃;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

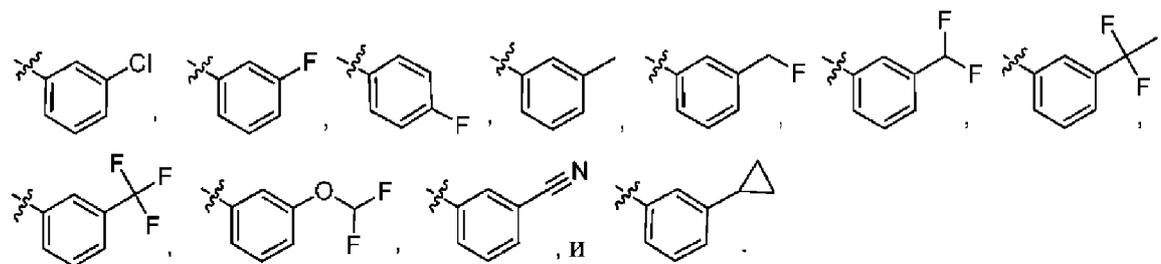
2. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^1 представляет собой H.

3. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^1 представляет собой F.

4. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^1 представляет собой CH₃.

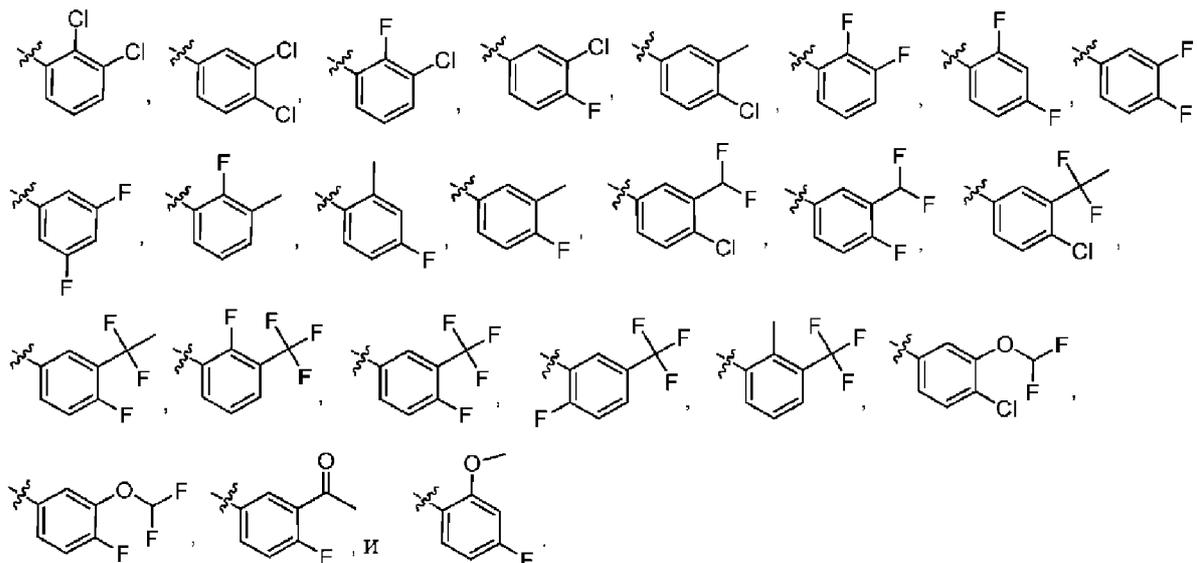
5. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ag^1 представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из: Cl, F, CH₃, OCH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, CHF₂CH₃, OCHF₂, CN и циклопропил.

6. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ag^1 выбирают из группы, состоящей из:



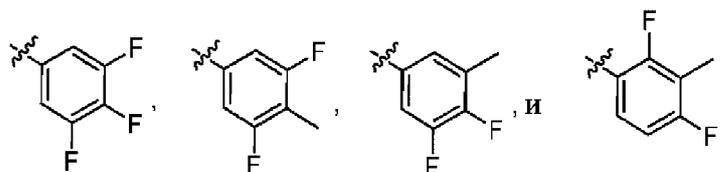
7. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ag^1 представляет собой фенил, замещенный двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, CH₃, CHF₂, CF₃, CHF₂CH₃, OCH₃, OCHF₂ и (C=O)CH₃.

8. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



9. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 представляет собой фенил, замещенный тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена и CH_3 .

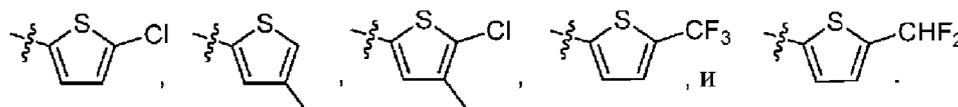
10. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

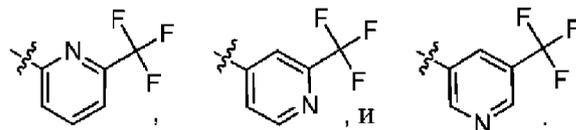
11. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 представляет собой тиенил, независимо замещенный одним или двумя заместителями, выбранными из: Cl, CH_3 , CF_3 и CHF_2 .

12. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

13. Соединение по варианту осуществления 1, в котором Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

14. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 представляет собой

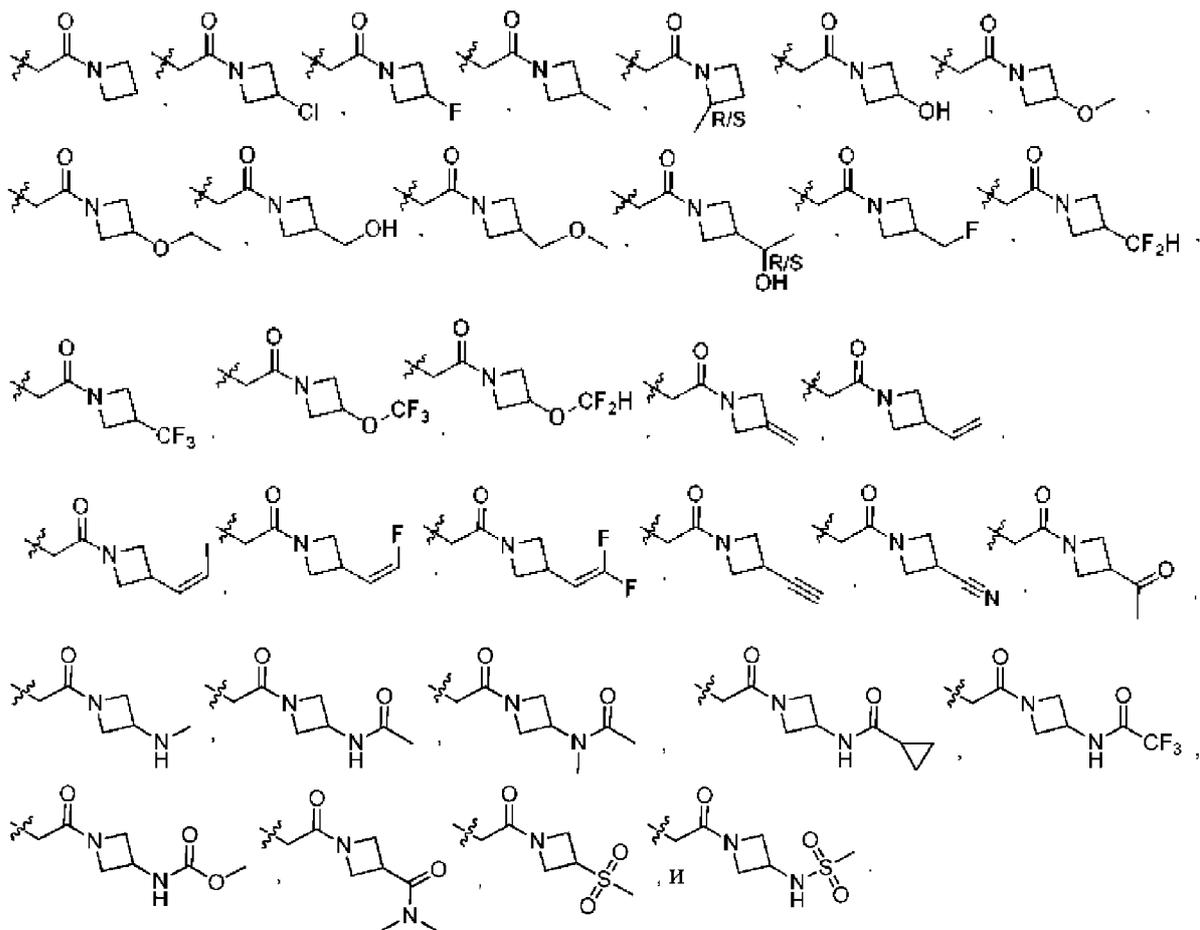


R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH_3 , CH_2CH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , $=CH_2$, $CH=CH_2$, $CH=CH(CH_3)$, $CH=CH(F)$, $CH=CF(F)$, $C\equiv CH$, CH_2OH ,

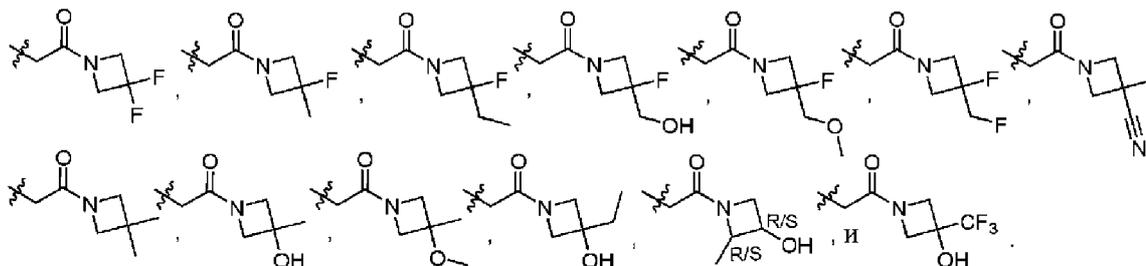
CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OCHF₂, OCF₃, OCH₃, OCH₂CH₃, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропил, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ил, 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

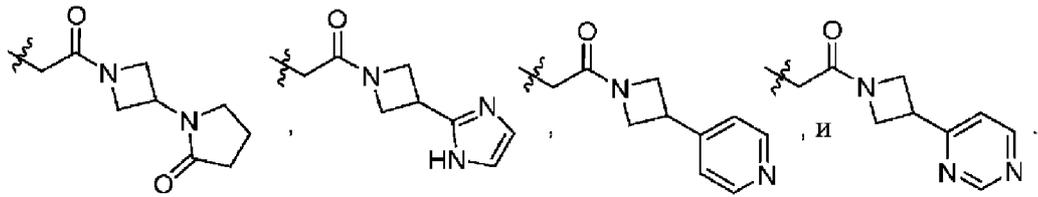
15. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R² выбирают из группы, состоящей из:



16. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R² выбирают из группы, состоящей из:

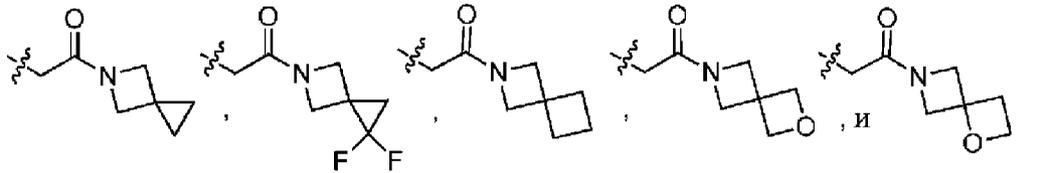


17. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R² выбирают из группы, состоящей из:

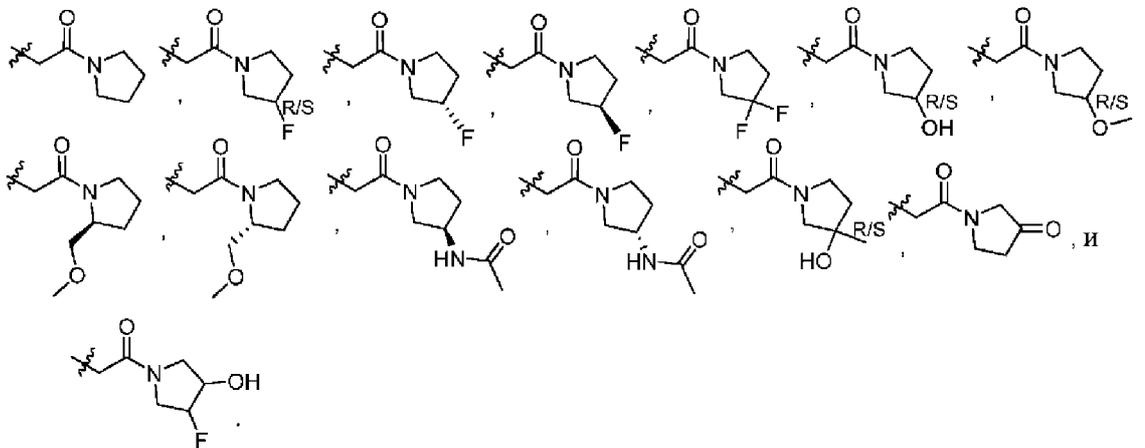


18. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей

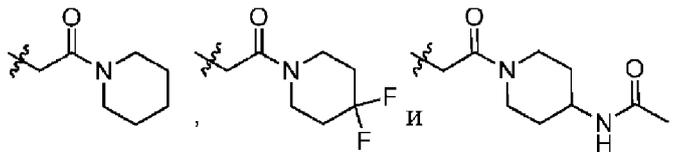
из:



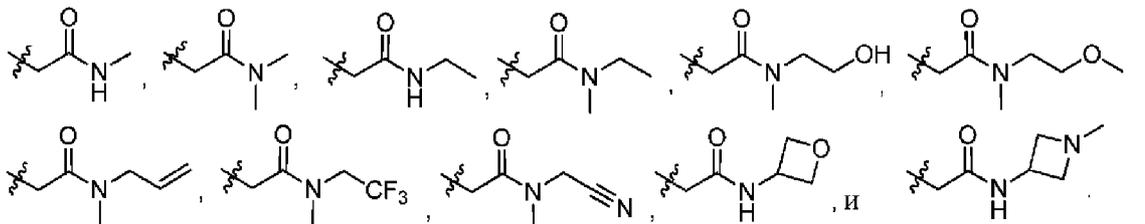
19. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



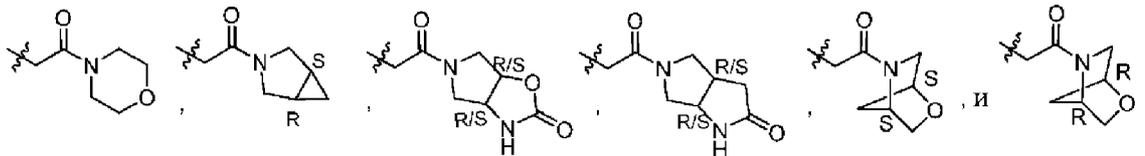
20. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



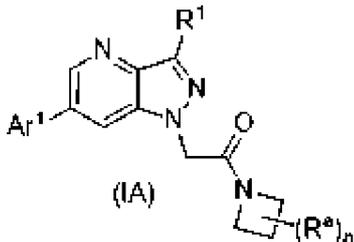
21. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



22. Соединение по варианту осуществления 1, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



23. Соединение по варианту осуществления 1, в котором n равно 1.
 24. Соединение по варианту осуществления 1, в котором n равно 2.
 25. Соединение по варианту осуществления 1, в котором m равно 1.
 26. Соединение по варианту осуществления 1, в котором m равно 2.
 27. Соединение по варианту осуществления 1, имеющее структуру формулы (IA):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN, $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем C_{3-6} циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F; и

n равно 1 или 2;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

28. Соединение по варианту осуществления 27, в котором

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями,

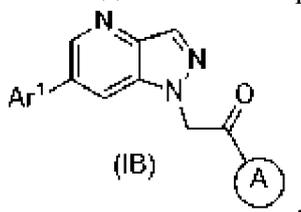
каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₄алкила, C₁₋₄пергалогеналкила, ОС₁₋₄алкила и ОС₁₋₄пергалогеналкила;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH₃, CH₂CH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, =CH₂, CH=CH₂, CH=CH(CH₃), CH=CH(F), CH=CF(F), C≡CH, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OCHF₂, OCF₃, OCH₃, OCH₂CH₃, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропил, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ил 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

29. Соединение по варианту осуществления 27, в котором R¹ представляет собой H.

30. Соединение по варианту осуществления 1, имеющее структуру формулы (IB):



где

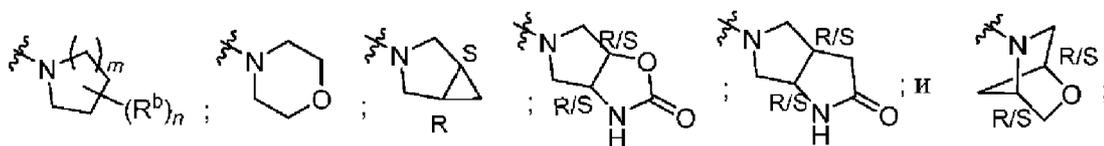
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C₁₋₆пергалогеналкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

кольцо  выбирают из группы, состоящей из:



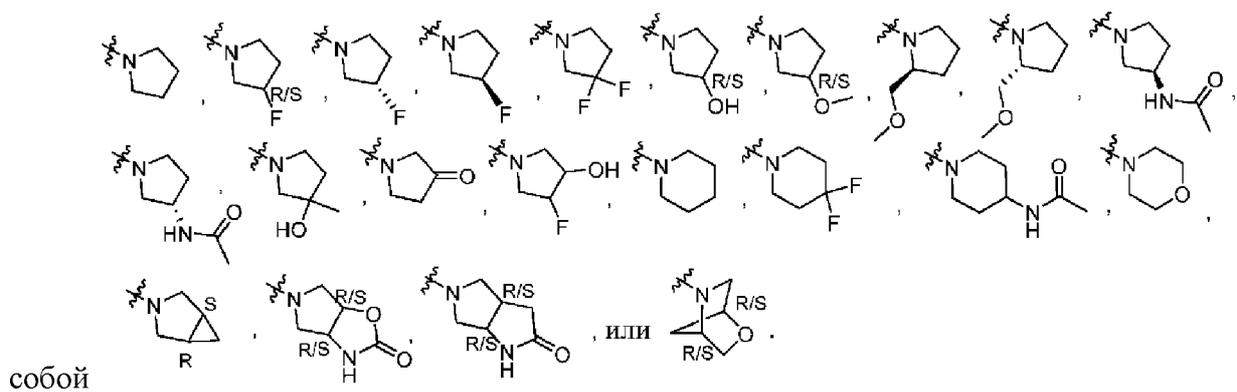
каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;

n равно 1 или 2; и

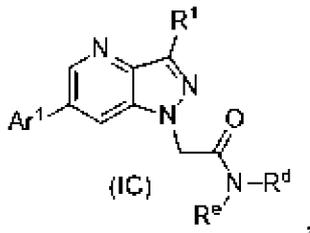
m равно 1 или 2;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

31. Соединение по варианту осуществления 30, в котором кольцо  представляет



32. Соединение по варианту осуществления 1, имеющее структуру формулы (IC):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C_{1-6} пергалогеналкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила; и

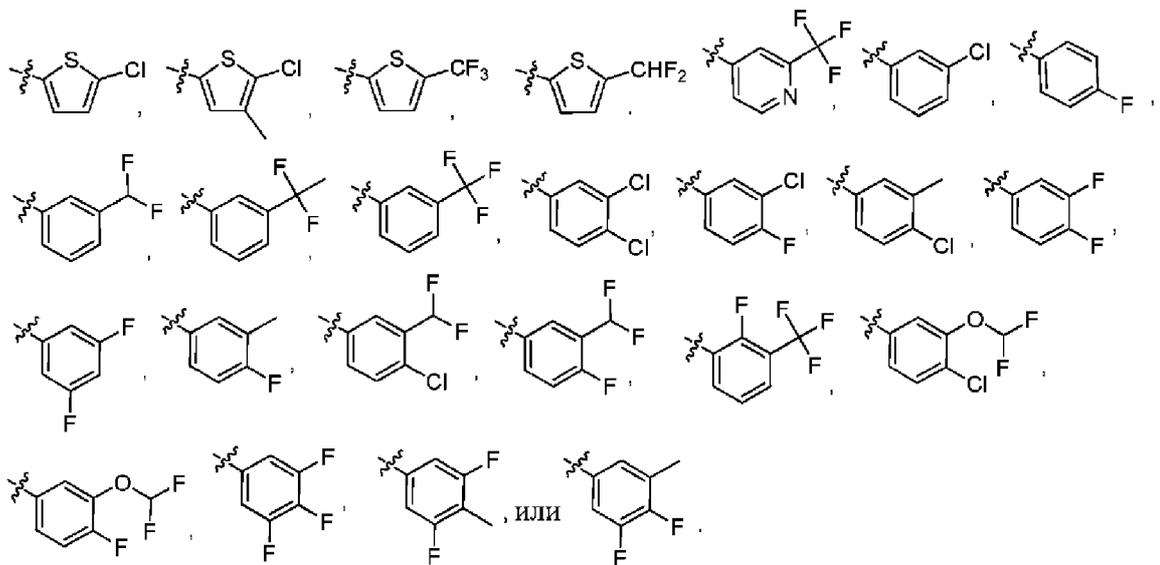
(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; $CH_2CH=CH_2$; C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; циклопропила; циклобутила; 3-бицикло[1.1.1]пентанила; 3,3-дифторциклобутила; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила; и

R^e представляет собой H или CH_3 ;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

33. Соединение по варианту осуществления 32, в котором Ar^1 представляет собой



34. Соединение, выбранное из группы, состоящей из
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-[3-гидрокси-3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-метиленазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон;
- N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-N-метилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- N, N-диметил-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]ацетамид;
- 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- N, N-диметил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]ацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;
- 1-морфолино-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]этанон;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-(1-метилазетидин-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-б]пиридин-1-

ил]ацетамид;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2,3-дихлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-

ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-ацетил-4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(азетидин-1-ил)этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(*m*-толил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

ил)этанон;

2-[6-(2,3-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-хлоразетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифформетил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифформетил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифформетокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифформетокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-

1-ил)этанон;

2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

(Рацемический) 1-(2-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этиилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-винилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-проп-1-енил]азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;

1-[3-(дифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-2-фторвинил]азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(2,2-

дифторвинил)азетидин-1-ил]этанон;

1-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксиазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-этоксиазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(1-гидроскиэтил)азетидин-1-ил]этанон;

1-[3-(дифторметокси)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметокси)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(*m*-толил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

3-[1-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-оксоэтил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил]бензонитрил;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-3-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[4-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-метил-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-2-метилазетидин-1-ил)этанон;

1-[2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]3-метилазетидин-3-карбонитрил;

1-(3-ацетазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]ацетамид;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-N, N-диметилазетидин-3-карбоксамид;

Метил-N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]карбамат;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-2,2,2-трифторацетамид;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]циклопропанкарбоксамид;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]метансульфонамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилсульфонил)азетидин-1-ил)этанон;

1-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]пирролидин-2-он;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1H-имидазол-2-ил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(4-пиридил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-пиримидин-4-илазетидин-1-ил)этанон;

1-(5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(2,2-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)этанон;

1-(6-окса-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

1-пирролидин-1-ил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-циклопропилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-(3,5-дифтор-4-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-

b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;
 (Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-
 1-(3-метоксипирролидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2R)-2-
 (метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2S)-2-
 (метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;
 N-[(3S)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-
 ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;
 N-[(3R)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-
 ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;
 1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-
 b]пиридин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-
 диметилазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-
 дифторпирролидин-1-ил)этанон;
 (Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-
 1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон;
 (Рацемический) транс-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-
 b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;
 1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-
 ил]ацетил]пирролидин-3-он;
 1-[2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-
 ил]ацетил]пирролидин-3-он;
 1-(1-пиперидил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-
 ил]этанон;
 1-(4,4-дифторпиперидил-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-
 b]пиридин-1-ил]этанон;
 N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-4-
 пиперидил]ацетамид;
 2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;
 1-[(1R, 5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-
 фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1S,4S)-2-
 окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1R,4R)-2-
 окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
 (Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-
 b]пиридин-1-ил]ацетил]-3а,4,6,6а-тетрагидро-3Н-пирроло[3,4-d]оксазол-2-он;

(Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-1,3,3а,4,6,6а-гексагидропирроло[2,3-с]пирроло-2-он;

2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

N, N-диметил-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(5-хлор-4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[3-фтор-6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[3-фтор-6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

N, N-диметил-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этил-N-метилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметил-ацетамид;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

2-[3-фтор-6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(3,5-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(3,4-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-

- диметилацетамид;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
 2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-гидроскиэтил)-N-метилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- N-(цианометил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
- N-аллил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
- N, N-диметил-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- 2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
- 2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-
- диметилацетамид;
- N-циклопропил-N-метил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
- N-циклопропил-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

N-циклобутил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3-бицикло[1.1.1]пентанил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

N-(оксетан-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;

Метил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)карбамат;

(S)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид;

(R)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид; и

1-(3-(фтор-18F)азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этан-1-он;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

35. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

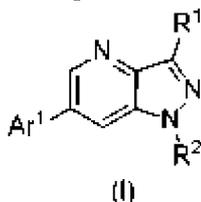
2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон; и

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

36. Фармацевтическая композиция, содержащая: (A) эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

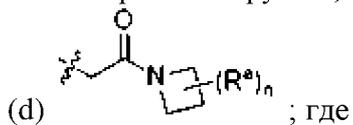
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, ОС₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

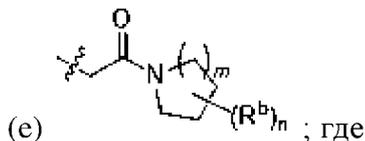
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

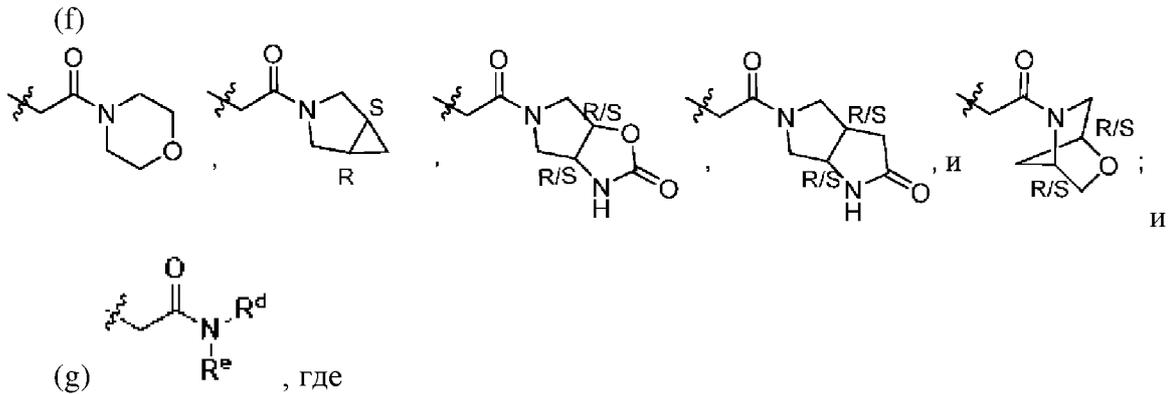
R² выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенил C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

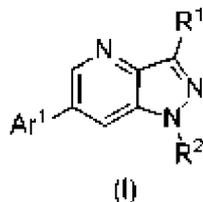
m равно 1 или 2;

и фармацевтически приемлемые соли, стереоизомеры, изотопические варианты, N-оксиды или сольваты соединений формулы (I);

(B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

37. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество по меньшей мере одного соединения по варианту осуществления 34 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

38. Способ лечения субъекта, имеющего опосредованное активностью рецептора GluN2B диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, или страдающего от них, включающий введение требующему такого лечения субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



где

R^1 представляет собой H, галоген или CH_3 ;

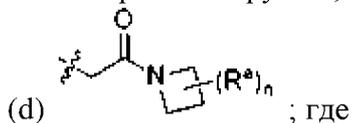
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

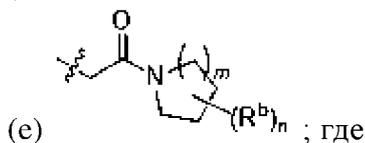
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

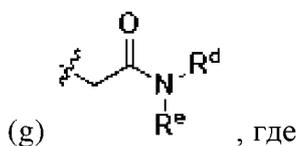
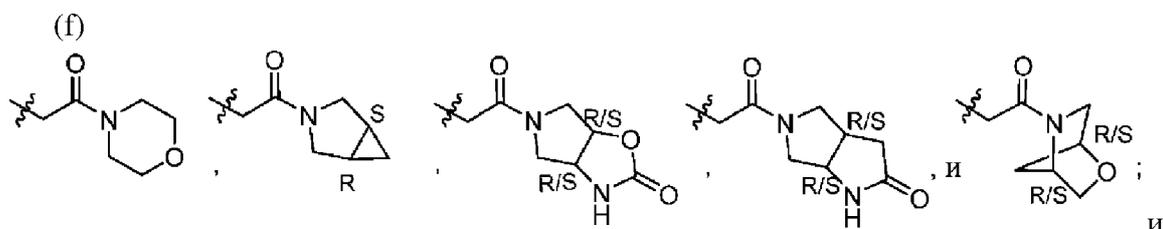
R^2 выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN , $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенил C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и фармацевтически приемлемых солей, стереоизомеров, изотопических вариантов,

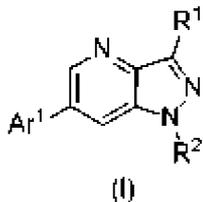
N-оксидов или сольватов соединений формулы (I).

39. Способ по варианту осуществления 38, в котором расстройство, заболевание или состояние, опосредованное рецептором GluN2B, выбрано из группы, состоящей из биполярного расстройства, большого депрессивного расстройства, резистентной к лечению депрессии, послеродовой депрессии, сезонного аффективного расстройства, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, хореи Хантингтона, рассеянного склероза, когнитивного нарушения, травмы головы, травмы спинного мозга, инсульта, эпилепсии, дискинезий, бокового амиотрофического склероза, нейродегенерации, связанной с бактериальной или хронической инфекциями, болевого синдрома, диабетической нейропатии, мигрени, ишемии головного мозга, шизофрении, энцефалита, аутизма и расстройств аутистического спектра, нарушения способности к обучению и нарушения памяти, обсессивно-компульсивного расстройства, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и аддиктивных расстройств.

40. Способ по варианту осуществления 38, в котором расстройство, заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из резистентной к лечению депрессии, большого депрессивного расстройства и биполярного расстройства.

Настоящее описание дополнительно проиллюстрировано конкретными вариантами осуществления 1-58 ниже.

1. Соединение, имеющее структуру формулы (I):



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид.

где

R^1 представляет собой H, галоген или CH_3 ;

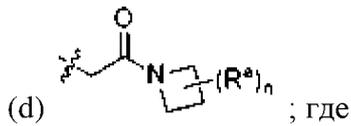
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

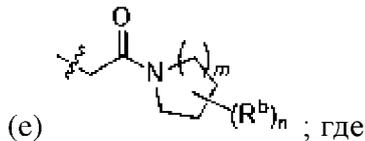
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

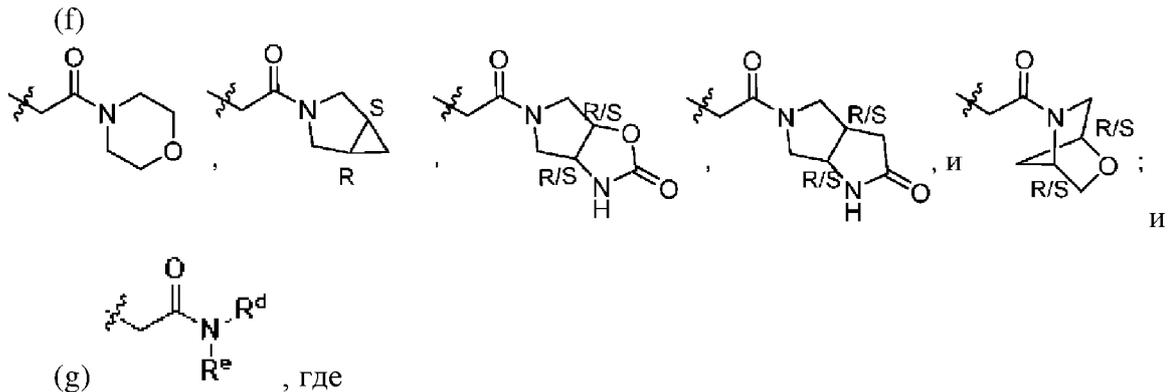
R^2 выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN , $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенила; C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2.

2. Соединение по варианту осуществления 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1 представляет собой H.

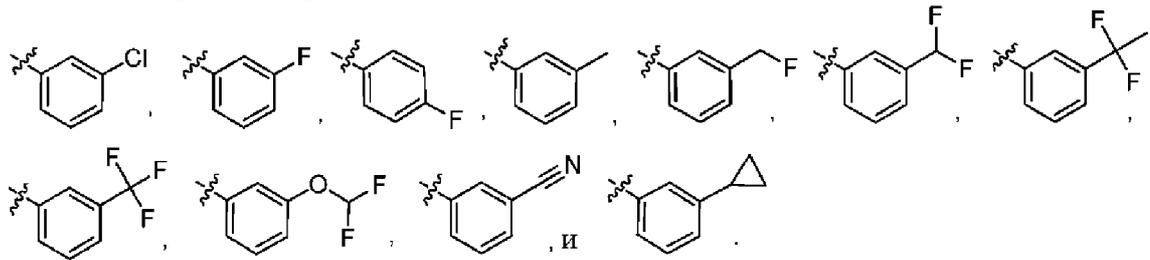
3. Соединение по варианту осуществления 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1 представляет собой F.

4. Соединение по варианту осуществления 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1

представляет собой CH_3 .

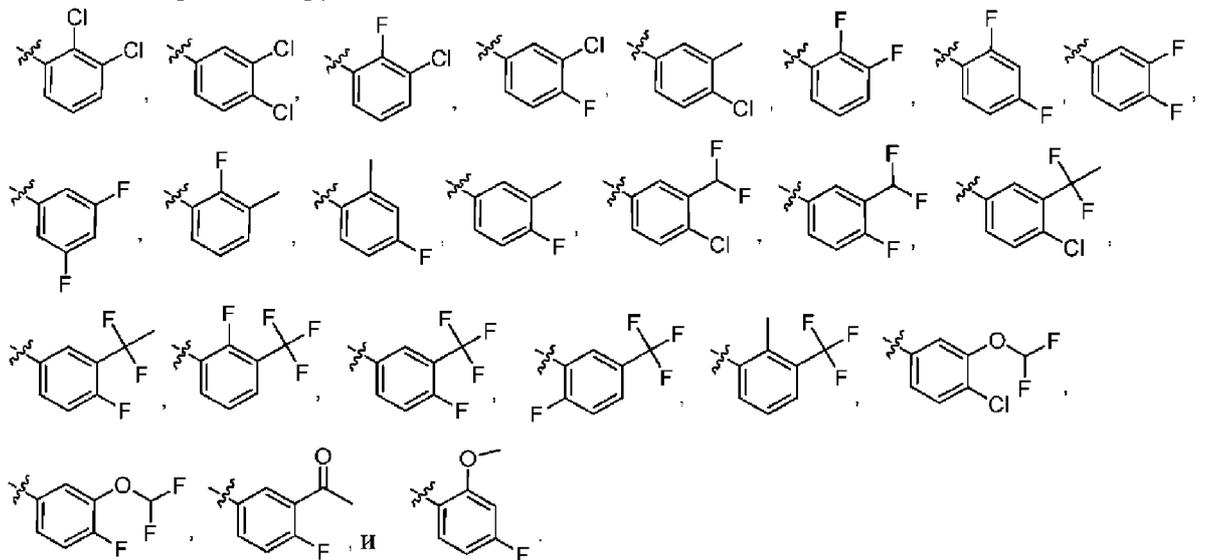
5. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором Ar^1 представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 , OCH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CHF_2CH_3 , OCHF_2 , CN и циклопропил.

6. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



7. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 , CHF_2 , CF_3 , CHF_2CH_3 , OCH_3 , OCHF_2 и $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$.

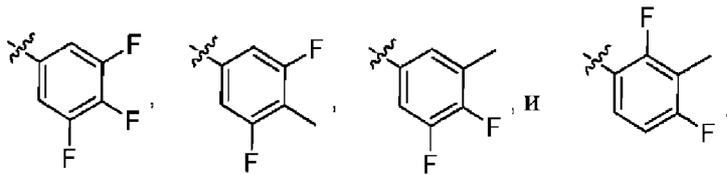
8. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



9. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена и CH_3 .

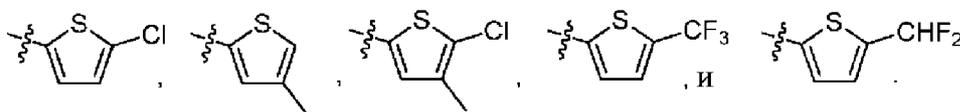
10. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его

фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:

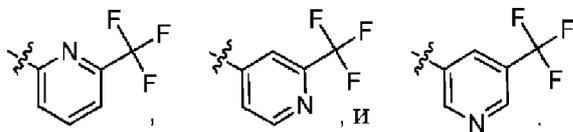


11. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой тиенил, замещенный одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: Cl, CH₃, CF₃ и CHF₂.

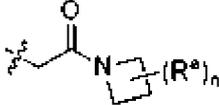
12. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



13. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



14. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-

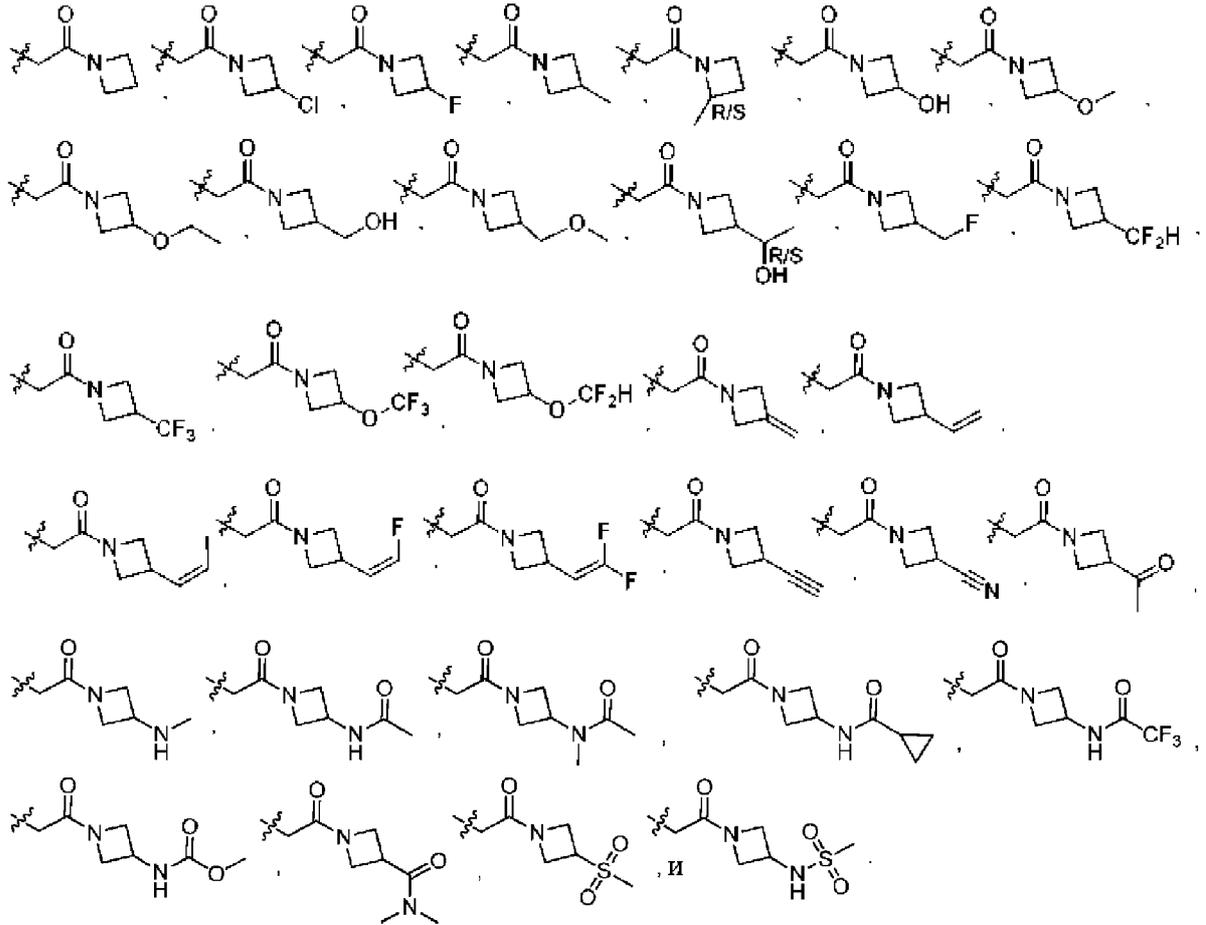
оксид, в котором R^2 представляет собой  ; где

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH₃, CH₂CH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, =CH₂, CH=CH₂, CH=CH(CH₃), CH=CH(F), CH=CF(F), C≡CH, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OCHF₂, OCF₃, OCH₃, OCH₂CH₃, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропил, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ил, 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

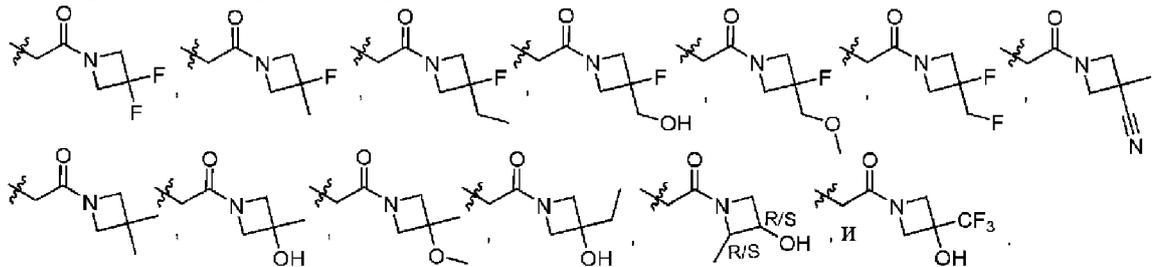
и n равно 1 или 2.

15. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-

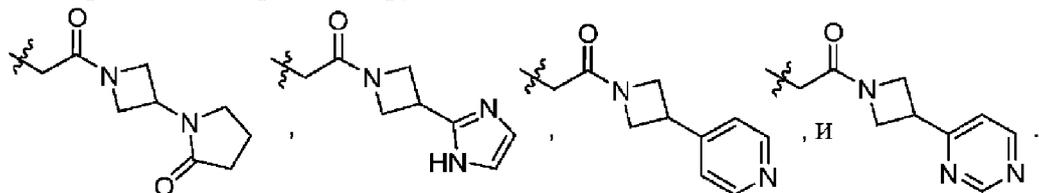
оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



16. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:

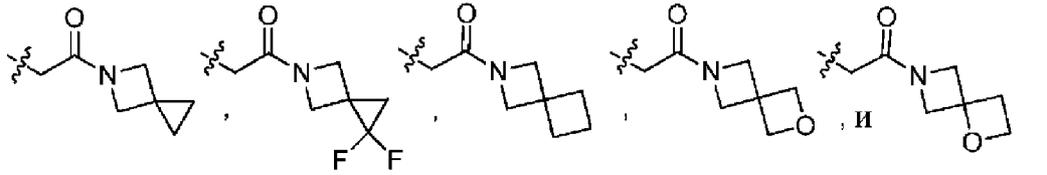


17. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:

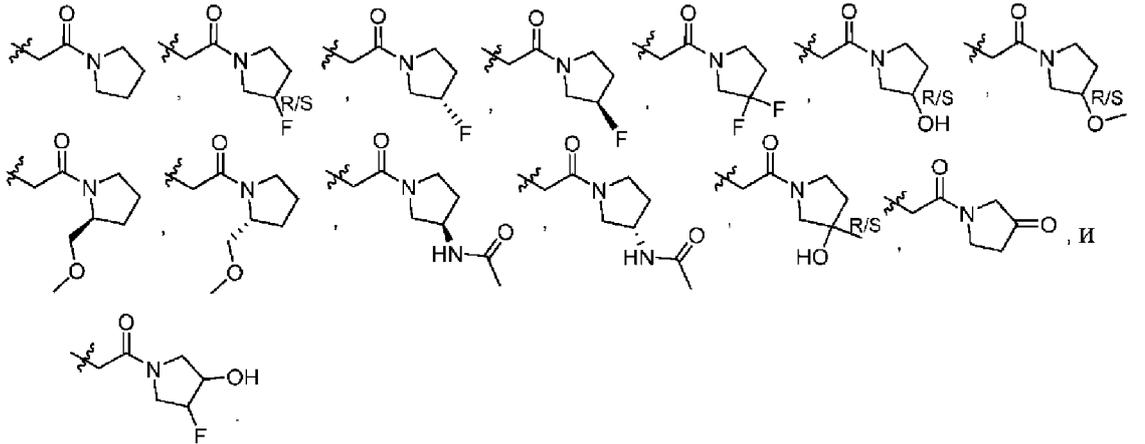


18. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-

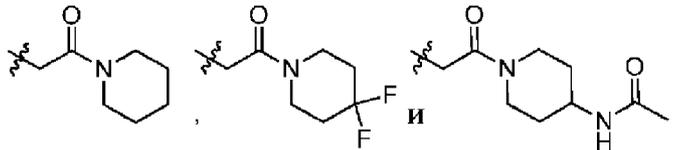
оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



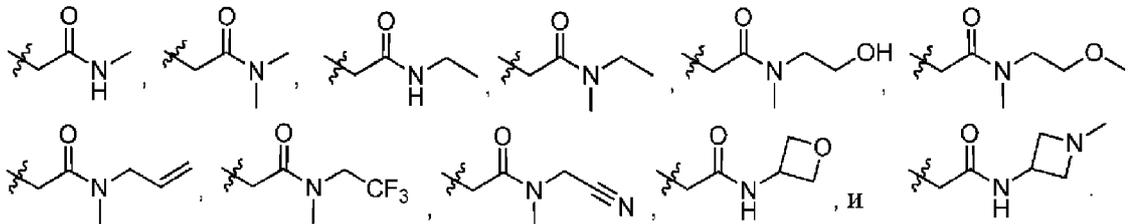
19. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



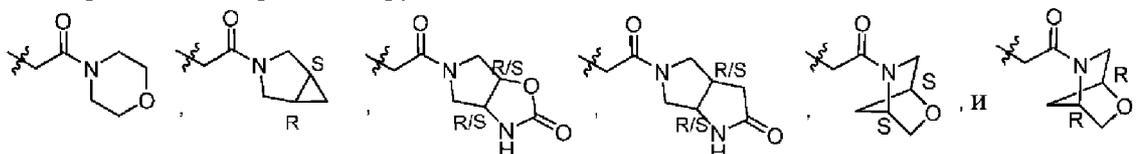
20. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



21. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



22. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



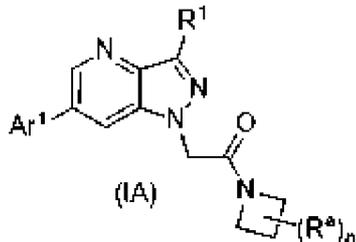
23. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-22 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где n равно 1.

24. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-22 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где n равно 2.

25. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-24 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где m равно 1.

26. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-24 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где m равно 2.

27. Соединение по варианту осуществления 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IA):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN, $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем C_{3-6} циклоалкил и

гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F; и
n равно 1 или 2.

28. Соединение по варианту осуществления 27 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

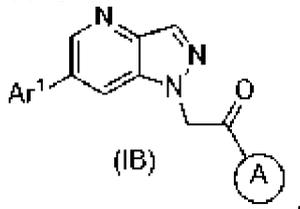
Ar^1 представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-4} алкила, C_{1-4} пергалогеналкила, OC_{1-4} алкила и OC_{1-4} пергалогеналкила;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH_3 , CH_2CH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , $=CH_2$, $CH=CH_2$, $CH=CH(CH_3)$, $CH=CH(F)$, $CH=CF(F)$, $C\equiv CH$, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_3 , OCH_2CH_3 , $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропил, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)CH_3$, CN, $NHSO_2CH_3$, 1H-имидазол-2-ил 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

29. Соединение по варианту осуществления 27 или варианту осуществления 28 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где R^1 представляет собой H.

30. Соединение по варианту осуществления 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IB):



где

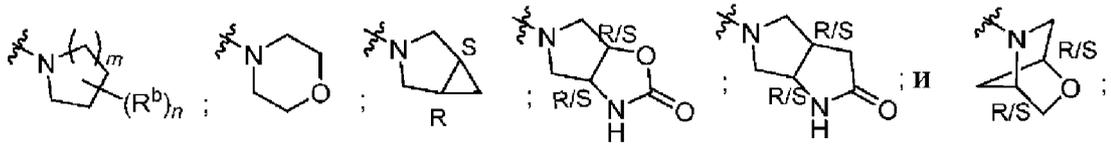
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C_{1-6} пергалогеналкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

кольцо  выбирают из группы, состоящей из:



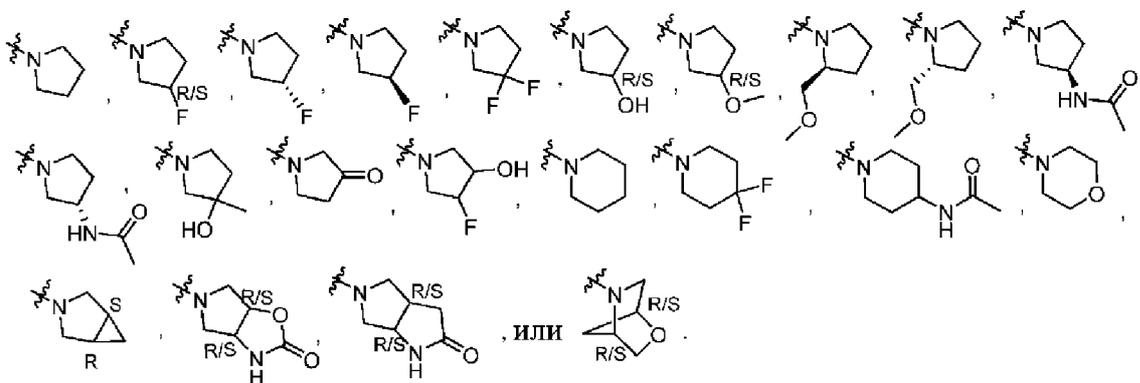
каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;

n равно 1 или 2; и

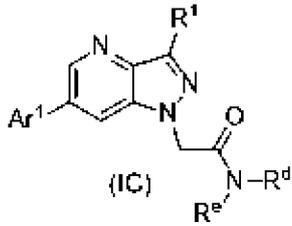
m равно 1 или 2.

31. Соединение по варианту осуществления 30 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором

кольцо A представляет собой



32. Соединение по варианту осуществления 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IC):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C_{1-6} пергалогеналкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила; и

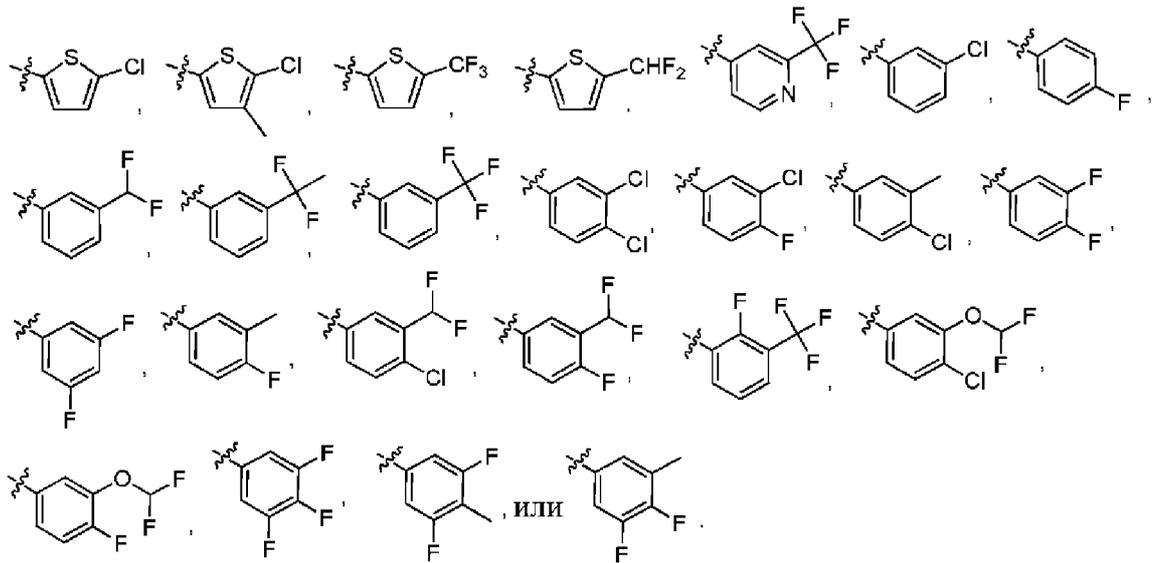
(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; $CH_2CH=CH_2$; C_{1-6} галогеналкила;

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; CH_2CN ; NH_2 ; NH-C(=O)CH_3 ; циклопропила; циклобутила; 3-бицикло[1.1.1]пентанила; 3,3-дифторциклобутила; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила; и

R^e представляет собой H или CH_3 .

33. Соединение по варианту осуществления 32 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором Ar^1 представляет собой



34. Соединение, выбранное из соединений из таблицы 1, и его фармацевтически приемлемых солей, сольватов, стереоизомеров, изотопных вариантов и N-оксидов.

35. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемая соль или сольват.

36. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемая соль или N-оксид.

37. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемая соль.

38. Соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34.

39. Фармацевтически приемлемая соль соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34.

40. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемую соль, сольват, изотопический вариант или N-оксид, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

41. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемую соль или сольват, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

42. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемую соль или N-оксид, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

43. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из

вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемую соль, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

44. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из вариантов осуществления 1-34, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

45. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемую соль соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34, и фармацевтически приемлемый эксципиент.

46. Единичная дозированная форма, содержащая терапевтически эффективное количество фармацевтической композиции по любому одному из вариантов осуществления 40-45.

47. Способ лечения субъекта, у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата, изотопического варианта или N-оксида.

48. Способ лечения субъекта, у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата.

49. Способ лечения субъекта, у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемой соли или N-оксида.

50. Способ лечения субъекта, у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому одному из вариантов осуществления 1-34 или его фармацевтически приемлемой соли.

51. Способ лечения субъекта, у которого диагностировано заболевание, расстройство или медицинское состояние или который страдает от заболевания, расстройства или медицинского состояния, опосредованного активностью рецептора GluN2B, включающий введение субъекту терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по любому одному из вариантов осуществления 40-45 или единичной дозированной формы по варианту осуществления 46.

52. Способ по любому одному из вариантов осуществления 47-51, в котором расстройство, заболевание или медицинское состояние, опосредованное рецептором GluN2B, включает биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство, резистентную к лечению депрессию, расстройство настроения, послеродовую депрессию, сезонное аффективное расстройство, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорею Хантингтона, рассеянный склероз, когнитивное нарушение, травму головы, травму спинного мозга, инсульт, эпилепсию, дискинезии, боковой амиотрофический склероз, нейродегенерацию, связанную с бактериальной или хронической инфекцией, болевой синдром, диабетическую нейропатию, мигрень, ишемию головного мозга, шизофрению, энцефалит, аутизм или расстройство аутистического спектра, нарушение памяти, нарушение способности к обучению, обсессивно-компульсивное расстройство, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и аддиктивное расстройство.

53. Способ по варианту осуществления 52, в котором заболевание, расстройство или медицинское состояние, опосредованное активностью рецептора GluN2B, включает биполярное расстройство, расстройство настроения, резистентную к лечению депрессию, большое депрессивное расстройство или эпилепсию.

54. Способ по варианту осуществления 52, в котором расстройство, заболевание или медицинское состояние, опосредованное рецепторами GluN2B, включает биполярное расстройство.

55. Способ по варианту осуществления 52, в котором заболевание или медицинское состояние, опосредованное активностью рецептора GluN2B, включает расстройство настроения.

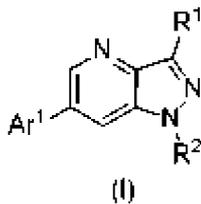
56. Способ по варианту осуществления 52, в котором расстройство, заболевание или медицинское состояние, опосредованное рецепторами GluN2B, включает резистентную к лечению депрессию.

57. Способ по варианту осуществления 52, в котором заболевание или медицинское состояние, опосредованное активностью рецептора GluN2B, включает большое депрессивное расстройство.

58. Способ по варианту осуществления 52, в котором заболевание, расстройство или медицинское состояние, опосредованное активностью рецептора GluN2B, включает эпилепсию.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, имеющее структуру формулы (I):



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид.

где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

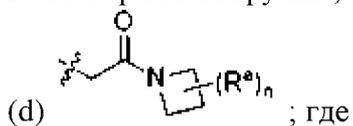
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, ОС₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

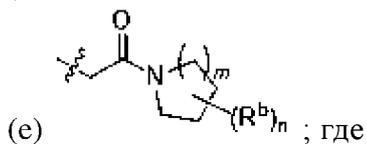
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(c) тиенила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

R² выбирают из группы, состоящей из:

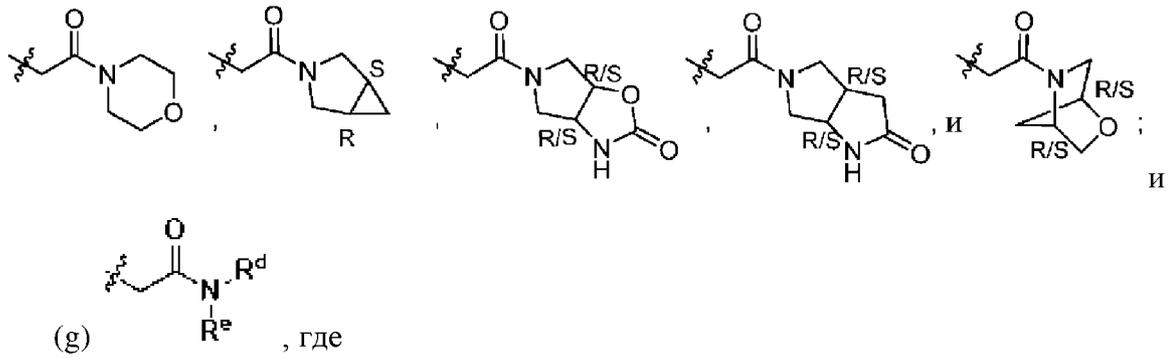


R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C₁₋₆алкила, C₁₋₆галогеналкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₆галогеналкенила, C₂₋₆алкинила, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, ОС₁₋₆галогеналкила, ОС₁₋₆алкила, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропила, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)N(CH₃)₂, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH₃, CH₂OCH₃ и NHC(=O)CH₃; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием =O;

(f)



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} -алкила; C_{2-6} -алкенила; C_{1-6} -галогеналкила; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; CH_2CN ; NH_2 ; NH-C(=O)CH_3 ; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} -циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2.

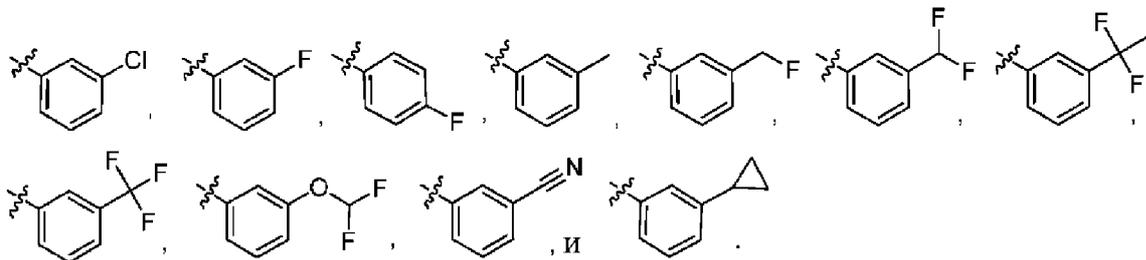
2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1 представляет собой H.

3. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1 представляет собой F.

4. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^1 представляет собой CH_3 .

5. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором Ar^1 представляет собой фенил, замещенный одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 , OCH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CHF_2CH_3 , OCHF_2 , CN и циклопропил.

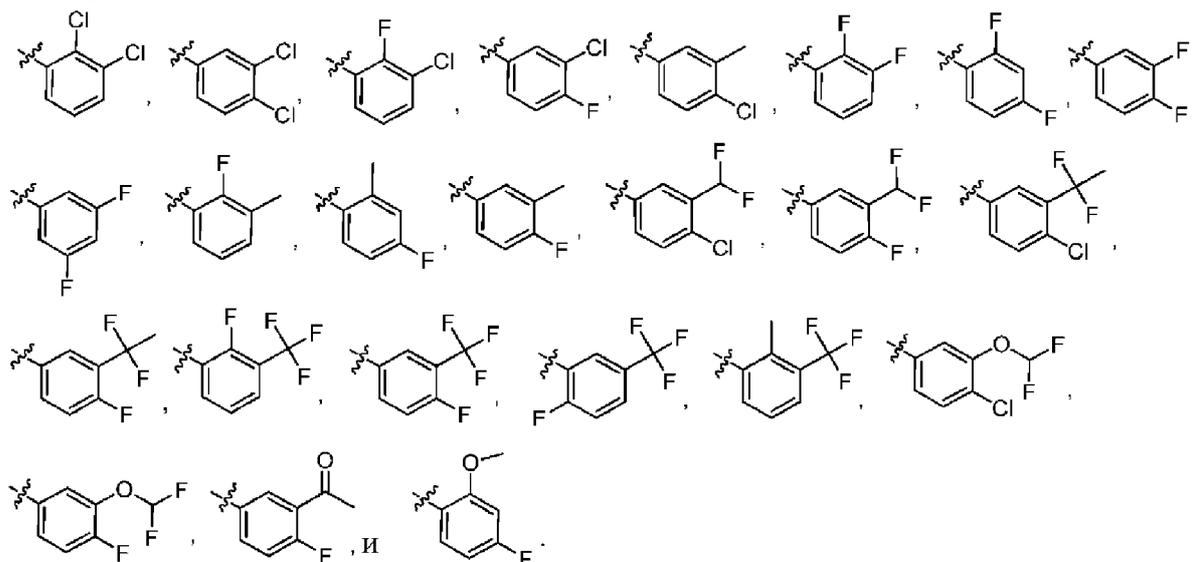
6. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы, состоящей из:



7. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный двумя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: Cl, F, CH_3 , CHF_2 , CF_3 , CHF_2CH_3 , OCH_3 , OCHF_2 и (C=O)CH_3 .

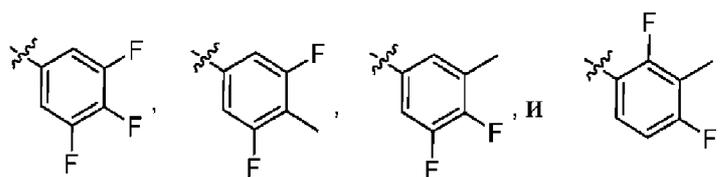
8. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы,

состоящей из:



9. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой фенил, замещенный тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена и CH_3 .

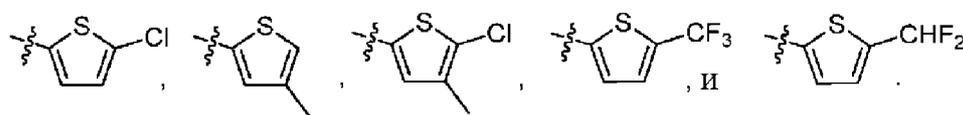
10. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

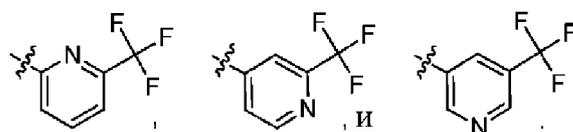
11. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 представляет собой тиенил, замещенный одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: Cl, CH_3 , CF_3 и CHF_2 .

12. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

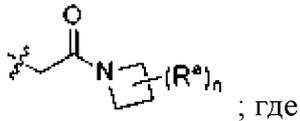
13. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где Ar^1 выбирают из группы,



состоящей из:

14. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват,

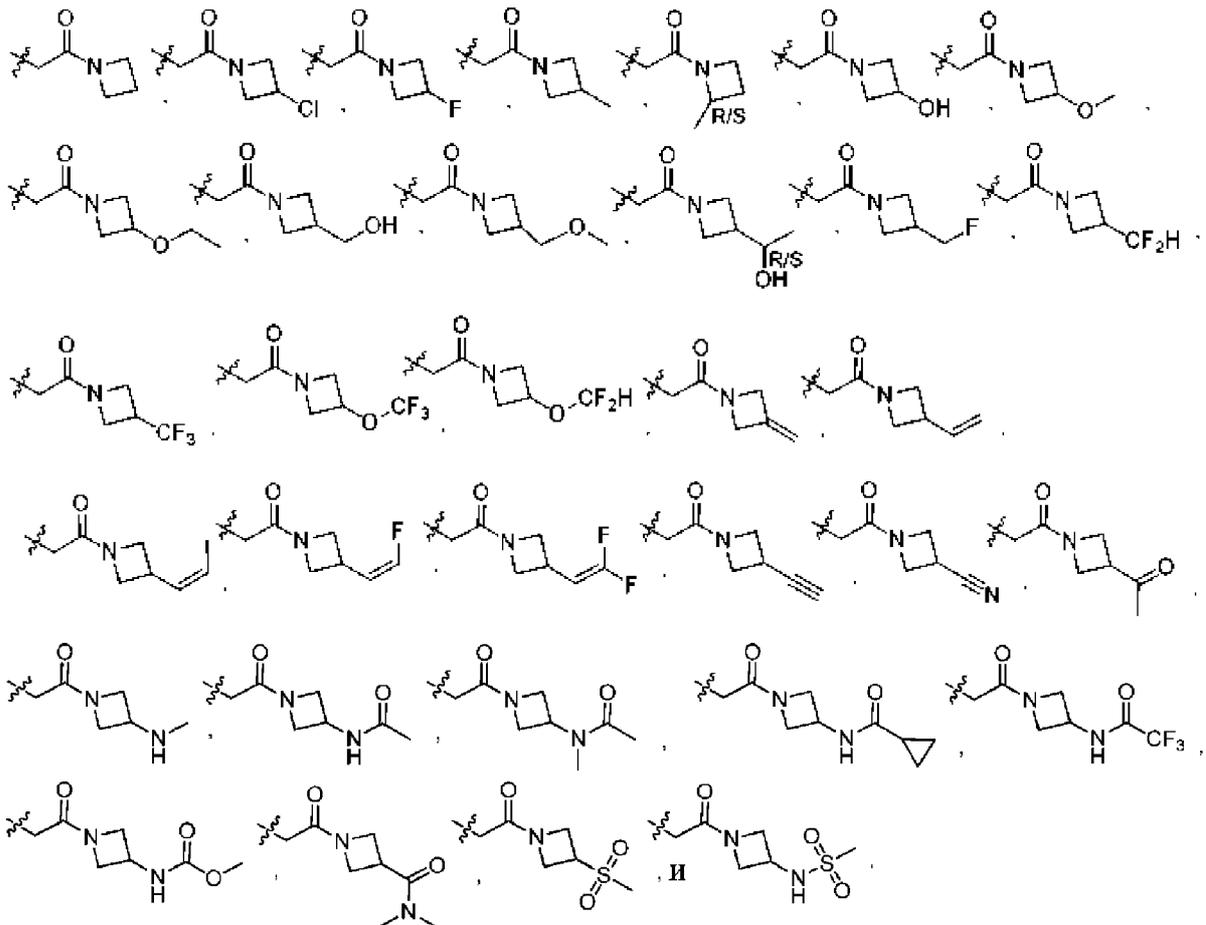
стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 представляет собой



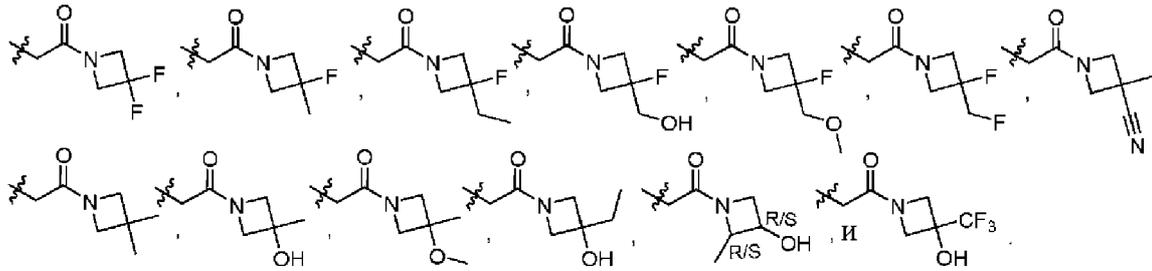
R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH_3 , CH_2CH_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , $=\text{CH}_2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}=\text{CH}(\text{F})$, $\text{CH}=\text{CF}(\text{F})$, $\text{C}\equiv\text{CH}$, CH_2OH , $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_3)$, CH_2OCH_3 , OCHF_2 , OCF_3 , OCH_3 , OCH_2CH_3 , $\text{NH}(\text{CH}_3)$, NHCO_2CH_3 , $\text{NHC}(=\text{O})\text{CH}_3$, $\text{NHC}(=\text{O})\text{CF}_3$, $\text{NHC}(=\text{O})$ циклопропил, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, CN, NHSO_2CH_3 , SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ил, 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

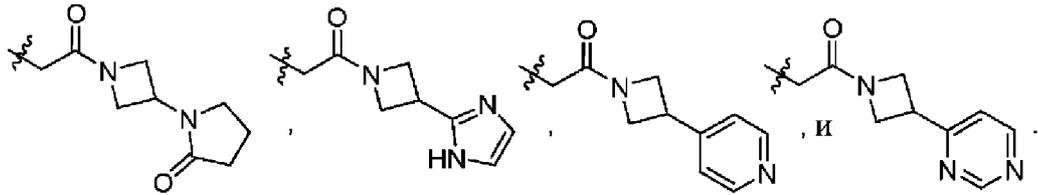
15. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



16. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:

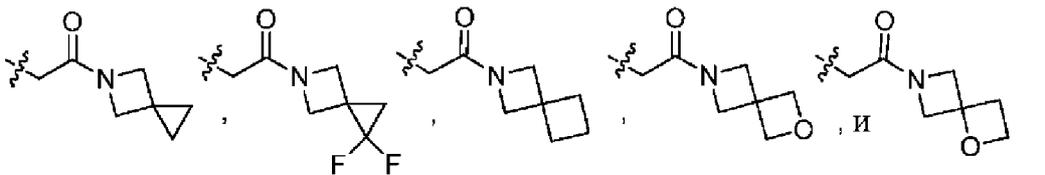


17. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:

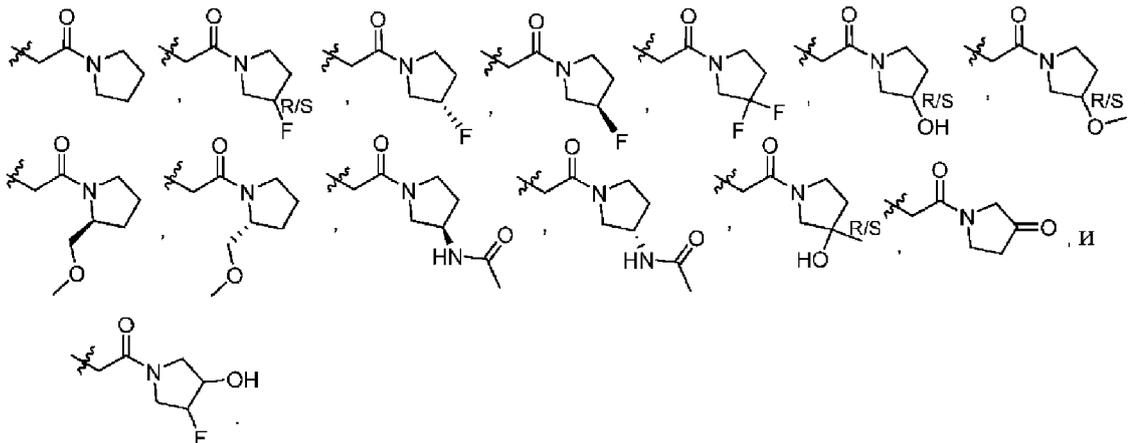


18. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей

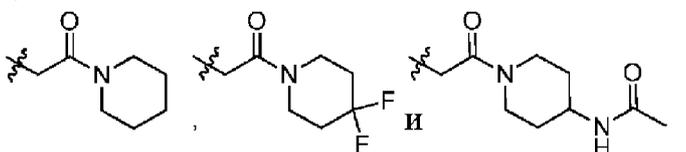
из:



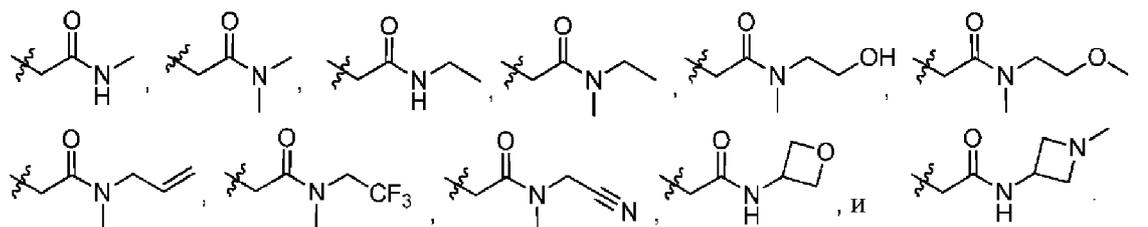
19. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



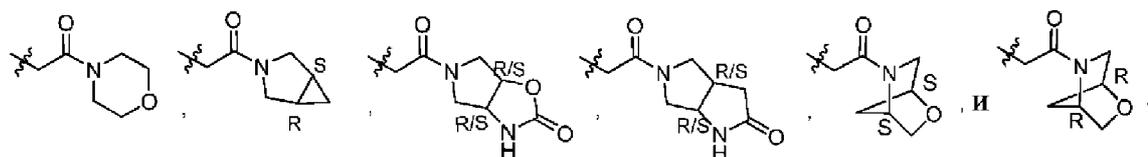
20. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



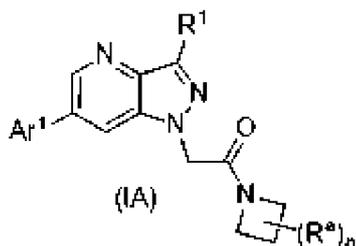
21. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



22. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R^2 выбирают из группы, состоящей из:



23. Соединение по п. 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IA):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$; и

(c) тиенила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $\text{NH}(\text{CH}_3)$, NHCO_2CH_3 , $\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$, $\text{NHC}(\text{O})$ циклопропила, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, CN,

NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C₃₋₆циклоалкила или гетероциклоалкила, причем C₃₋₆циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F; и

n равно 1 или 2.

24. Соединение по п. 23 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, где

R¹ представляет собой H, F или CH₃;

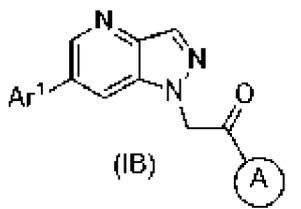
Ar¹ представляет собой фенил, замещенный двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₄алкила, C₁₋₄пергалогеналкила, OC₁₋₄алкила и OC₁₋₄пергалогеналкила;

R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, Cl, F, OH, CH₃, CH₂CH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, =CH₂, CH=CH₂, CH=CH(CH₃), CH=CH(F), CH=CF(F), C≡CH, CH₂OH, CH(OH)(CH₃), CH₂OCH₃, OCHF₂, OCF₃, OCH₃, OCH₂CH₃, NH(CH₃), NHCO₂CH₃, NHC(=O)CH₃, NHC(=O)CF₃, NHC(=O)циклопропил, N(CH₃)C(=O)CH₃, C(=O)CH₃, CN, NHSO₂CH₃, 1H-имидазол-2-ил 2-пиридил, 3-пиридил, 4-пиридил, пиримидин-4-ил и пирролидин-2-он; или два заместителя R^a объединяются с образованием циклопропила, циклобутила или оксетанила; причем циклопропил необязательно содержит один или два заместителя F;

и n равно 1 или 2.

25. Соединение по п. 23 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором R¹ представляет собой H.

26. Соединение по п. 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IB):



где

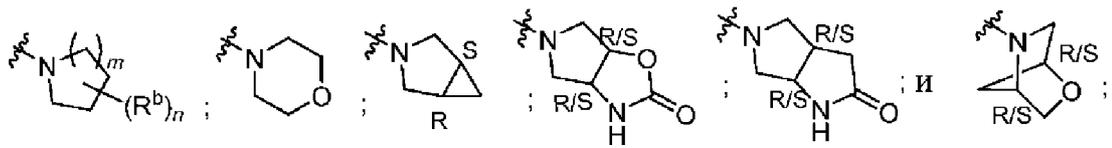
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(d) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C₁₋₆пергалогеналкила;

(e) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, OC₁₋₆пергалогеналкила; и

(f) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

кольцо (A) выбирают из группы, состоящей из:



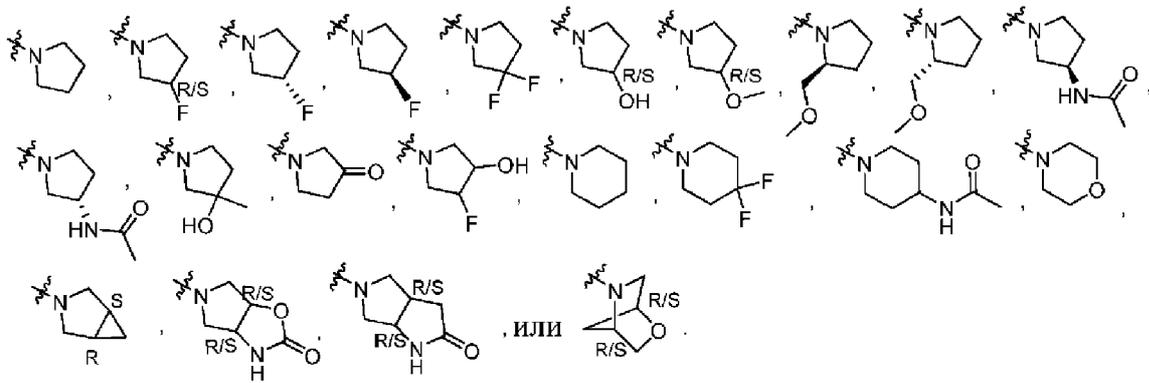
каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;

n равно 1 или 2; и

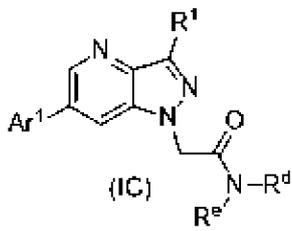
m равно 1 или 2.

27. Соединение по п. 26 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват,

стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором кольцо (A) представляет собой



28. Соединение по п. 1 и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды, имеющие структуру формулы (IC):



где

R^1 представляет собой H, F или CH_3 ;

Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(d) фенила, независимо замещенного одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена и C_{1-6} пергалогеналкила;

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

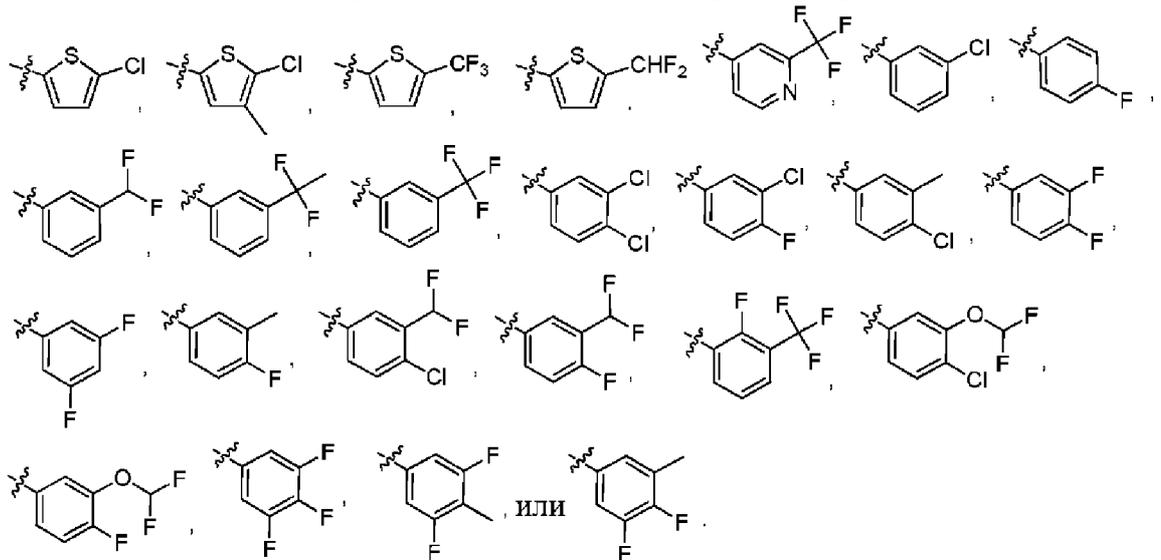
(f) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями,

выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

R^d выбирают из группы, состоящей из: C₁₋₆алкила; CH₂CH=CH₂; C₁₋₆галогеналкила; CH₂CH₂OCH₃; CH₂CH₂OH; CH₂CN; NH₂; NH-C(=O)CH₃; циклопропила; циклобутила; 3-бицикло[1.1.1]пентанила; 3,3-дифторциклобутила; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила; и

R^e представляет собой H или CH₃.

29. Соединение по п. 28 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, стереоизомер, изотопический вариант или N-оксид, в котором Ar¹ представляет собой



30. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-гидрокси-3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метиленазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метиламино)азетидин-1-ил]этанон;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-N-метилацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

N, N-диметил-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-

диметилацетамид;

N, N-диметил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;

1-морфолино-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

N-циклопропил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(1-метилазетидин-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2,3-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-

1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)-3-метилпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-ацетил-4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(азетидин-1-ил)этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(5-хлор-2-тиенил)-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[3-фтор-6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(м-толил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
 1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(фторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(2,3-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(2,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 1-(3-хлоразетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[4-хлор-3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;
 2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

(Рацемический) 1-(2-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(2-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-этинилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-(3-винилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-[(*Z*)-проп-1-енил]азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-*b*]пиридин-1-ил]-1-[3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;

- 1-[3-(дифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметил)азетидин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-[(Z)-2-фторвинил]азетидин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(2,2-дифторвинил)азетидин-1-ил]этанон;
- 1-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксиазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этоксиазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;
- 1-[3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- (Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1-гидроскиэтил)азетидин-1-ил]этанон;
- 1-[3-(дифторметокси)азетидин-1-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(трифторметокси)азетидин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;
- 1-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;

- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(м-толил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 3-[1-[2-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-оксоэтил]пиразоло[4,3-b]пиридин-6-ил]бензонитрил;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[6-(трифторметил)-2-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[5-(трифторметил)-3-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,5-дифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;
- 2-[6-(3-хлор-2-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(2-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[4-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-фтор-5-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-[2-метил-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(4-фтор-2-метоксифенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-дифторазетидин-1-ил)-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
- 1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-

b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-

b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(фторметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-этил-3-гидроксиазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(гидроксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-фтор-3-(метоксиметил)азетидин-1-ил]этанон;

[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-2-метилазетидин-1-ил)этанон;

1-[2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-карбонитрил;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]3-метилазетидин-3-карбонитрил;

1-(3-ацетазетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]ацетамид;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-N, N-диметилазетидин-3-карбоксамид;

Метил-N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]карбамат;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]-2,2,2-трифторацетамид;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-

ил]ацетил]азетидин-3-ил]циклопропанкарбоксамид;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]метансульфонамид;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метилсульфонилазетидин-1-ил)этанон;

1-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]азетидин-3-ил]пирролидин-2-он;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(1H-имидазол-2-ил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[3-(4-пиридил)азетидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-пиримидин-4-илазетидин-1-ил)этанон;

1-(5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(2,2-дифтор-5-азаспиро[2.3]гексан-5-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)этанон;

1-(6-окса-2-азаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

1-пирролидин-1-ил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-(3-циклопропилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

2-[6-(3,5-дифтор-4-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-пирролидин-1-илэтанон;

1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторпирролидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3R)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(3S)-3-фторпирролидин-1-ил]этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) (R, S)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-метоксипирролидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2R)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(2S)-2-(метоксиметил)пирролидин-1-ил]этанон;

N-[(3S)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;

N-[(3R)-1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-ил]ацетамид;

1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-диметилазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-гидрокси-3-метилпирролидин-1-ил)этанон;

(Рацемический) транс-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)этанон;

1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;

1-[2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]пирролидин-3-он;

1-(1-пиперидил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(4,4-дифторпиперидил-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

N-[1-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-4-пиперидил]ацетамид;

2-[6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-морфолиноэтанон;
 1-[(1R, 5S)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-[(1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил]этанон;
 (Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-3а,4,6,6а-тетрагидро-3H-пирроло[3,4-d]оксазол-2-он;
 (Рацемический) цис-5-[2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетил]-1,3,3а,4,6,6а-гексагидропирроло[2,3-с]пирроло-2-он;
 2-[6-[5-(дифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 N, N-диметил-2-[6-[5-(трифторметил)-2-тиенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
 2-[6-(5-хлор-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-(5-хлор-4-метил-2-тиенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[3-фтор-6-(4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[3-фтор-6-(3-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-(3-хлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 N, N-диметил-2-[6-[2-(трифторметил)-4-пиридил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-этил-N-метилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-метилпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметил-ацетамид;
 2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

- 2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
 2-[3-фтор-6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-(4-хлор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-(3-хлор-4-фторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-(3,4-дихлорфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
 2-[6-(3,5-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-(3,4-дифторфенил)-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[3-(1,1-дифторэтил)фенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[2-фтор-3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-метоксиэтил)-N-метилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-(2-гидроскиэтил)-N-метилацетамид;
- 2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метил-N-(2,2,2-трифторэтил)ацетамид;
- N-(цианометил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
- N-аллил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;
- N, N-диметил-2-[6-(3,4,5-трифторфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- 2-[6-(3,4-дифтор-5-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- 2-[6-(2,4-дифтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;
- N-циклопропил-N-метил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;
- N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-

ил]-N-метилацетамид;

N-циклопропил-2-[3-метил-6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-циклопропил-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-циклобутил-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

N-циклобутил-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3,3-дифторциклобутил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

N-(3-бицикло[1.1.1]пентанил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N-метилацетамид;

N-(оксетан-3-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]ацетамид;

2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-3-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;

2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)-1-(3-(пиридин-2-ил)азетидин-1-ил)этан-1-он;

Метил-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)азетидин-3-ил)карбамат;

(S)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид;

(R)-N-(1-(2-(6-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-фтор-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил)ацетил)пирролидин-3-ил)ацетамид;

1-(3-(фтор-18F)азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(трифторметил)фенил]-1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этан-1-он;

или их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

31. Соединение, выбранное из группы, состоящей из

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-(4-фтор-3-метилфенил)пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-N, N-диметилацетамид;

2-[6-[4-хлор-3-(дифторметокси)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-

фторазетидин-1-ил)этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

1-(азетидин-1-ил)-2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]-3-фторпиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

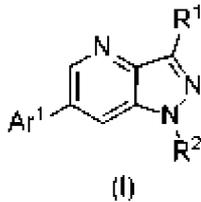
2-[6-[4-хлор-3-(дифторметил)фенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметокси)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фторазетидин-1-ил)этанон;

2-[6-[3-(дифторметил)-4-фторфенил]пиразоло[4,3-b]пиридин-1-ил]-1-(3-фтор-3-метилазетидин-1-ил)этанон;

или их фармацевтически приемлемые соли, сольваты, стереоизомеры, изотопические варианты или N-оксиды.

32. Фармацевтическая композиция, содержащая: (А) эффективное количество по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



и фармацевтически приемлемых солей, сольватов, стереоизомеров, изотопических вариантов и N-оксидов соединений формулы (I),

где

R¹ представляет собой H, галоген или CH₃;

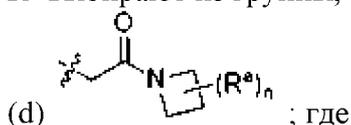
Ar¹ выбран из группы, состоящей из:

(а) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, ОС₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила, CN и C₃₋₆циклоалкила;

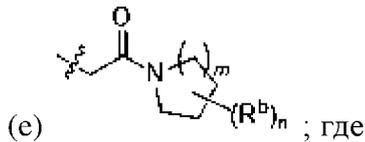
(б) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C₁₋₆алкила, C₁₋₆пергалогеналкила, ОС₁₋₆алкила, ОС₁₋₆пергалогеналкила и (C=O)CH₃; и

(с) тиенила, замещенного одним или двумя заместителями, независимо выбранными из: галогена, C₁₋₆алкила и C₁₋₆пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF₃;

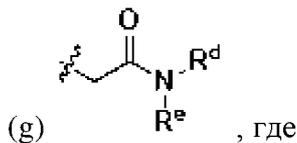
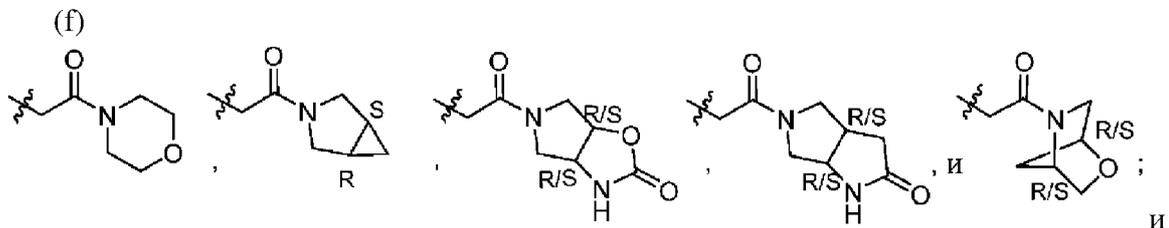
R² выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN , $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенил C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

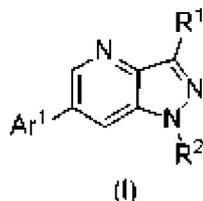
n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2;

и

(B) по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

33. Способ лечения субъекта, имеющего опосредованное активностью рецептора GluN2B диагностированное заболевание, расстройство или медицинское состояние, или страдающего от них, включающий введение требующему такого лечения субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения, выбранного из соединений формулы (I):



и фармацевтически приемлемых солей, сольватов, стереоизомеров, изотопических вариантов и N-оксидов соединений формулы (I),

где

R^1 представляет собой H, галоген или CH_3 ;

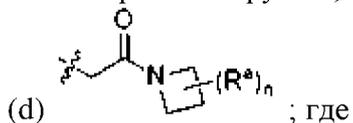
Ar^1 выбран из группы, состоящей из:

(a) фенила, замещенного одним заместителем, который выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, OC_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} пергалогеналкила, CN и C_{3-6} циклоалкила;

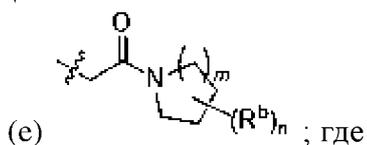
(b) фенила, замещенного двумя или тремя заместителями, каждый из которых независимо выбирают из группы, состоящей из: галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} пергалогеналкила, OC_{1-6} алкила, OC_{1-6} пергалогеналкила и $(C=O)CH_3$; и

(c) тиенила, независимо замещенного одним или двумя заместителями, выбранными из: галогена, C_{1-6} алкила и C_{1-6} пергалогеналкила; и пиридина, замещенного CF_3 ;

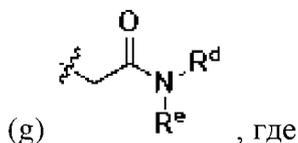
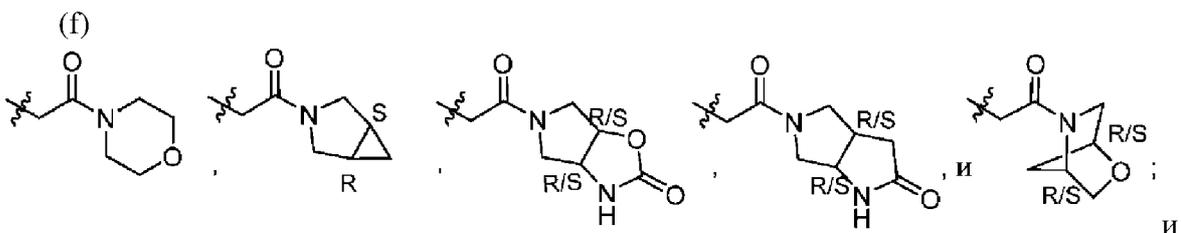
R^2 выбирают из группы, состоящей из:



R^a независимо выбирают из группы, состоящей из: H, галогена, OH, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} галогеналкенила, C_{2-6} алкинила, CH_2OH , $CH(OH)(CH_3)$, CH_2OCH_3 , OC_{1-6} галогеналкила, OC_{1-6} алкила, $NH(CH_3)$, $NHCO_2CH_3$, $NHC(=O)CH_3$, $NHC(=O)CF_3$, $NHC(=O)$ циклопропила, $N(CH_3)C(=O)CH_3$, $C(=O)N(CH_3)_2$, $C(=O)CH_3$, CN, $NHSO_2CH_3$, SO_2CH_3 , 1H-имидазол-2-ила, 2-пиридила, 3-пиридила, 4-пиридила, пиримидин-4-ила и пирролидин-2-она; или два заместителя R^a объединяются с образованием C_{3-6} циклоалкила или гетероциклоалкила, причем циклоалкил и гетероциклоалкил необязательно замещают одним или двумя заместителями F;



каждый R^b независимо выбирают из группы, состоящей из: H, OH, F, OCH_3 , CH_2OCH_3 и $NHC(=O)CH_3$; или два заместителя R^b соединяют вместе с образованием $=O$;



R^d выбирают из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила; C_{2-6} алкенил C_{1-6} галогеналкила; $CH_2CH_2OCH_3$; CH_2CH_2OH ; CH_2CN ; NH_2 ; $NH-C(=O)CH_3$; C_{3-6} циклоалкила; C_{3-6} циклоалкила, замещенного двумя заместителями F; 1-метилазетидин-3-ила; и оксетан-3-ила;

R^e представляет собой H или CH_3 ;

n равно 1 или 2; и

m равно 1 или 2.

34. Способ по п. 33, в котором расстройство, заболевание или состояние, опосредованное рецептором GluN2B, выбрано из группы, состоящей из биполярного расстройства, большого депрессивного расстройства, резистентной к лечению депрессии, послеродовой депрессии, сезонного аффективного расстройства, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, хореи Хантингтона, рассеянного склероза, когнитивного нарушения, травмы головы, травмы спинного мозга, инсульта, эпилепсии, дискинезий, бокового амиотрофического склероза, нейродегенерации, связанной с бактериальной или хронической инфекциями, болевого синдрома, диабетической нейропатии, мигрени, ишемии головного мозга, шизофрении, энцефалита, аутизма и расстройств аутистического спектра, нарушения способности к обучению и нарушения памяти, обсессивно-компульсивного расстройства, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и аддиктивных расстройств.

35. Способ по п. 33, в котором расстройство, заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из резистентной к лечению депрессии, большого депрессивного расстройства и биполярного расстройства.

По доверенности