

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202292416 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.11.09(22) Дата подачи заявки
2021.02.22

(51) Int. Cl. C07D 401/08 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 209/46 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(54) ИНГИБИТОР PDE4 И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

(31) 202010114076.2; 202010748673.0;
202010881875.2

(32) 2020.02.24; 2020.07.28; 2020.08.28

(33) CN

(86) PCT/CN2021/077232

(87) WO 2021/169913 2021.09.02

(71) Заявитель:

СУЧЖОУ ЛУНБОТАЙ

ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ КО., ЛТД. (CN)

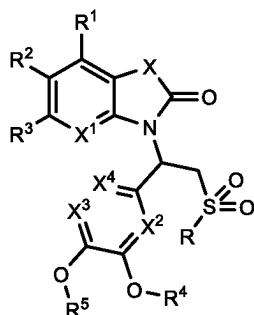
(72) Изобретатель:

Ли Шусинь, Ян Хэньин, Куан Шэн,
Шэ Сифань, Ву Куйван, Ли Шивэй
(CN)

(74) Представитель:

Фелицына С.Б. (RU)

(57) Описаны соединения, являющиеся ингибиторами PDE4, и их изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль. Описано лекарственное средство, содержащее указанное соединение, его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемую соль, и его применение в получении лекарственного средства для лечения заболеваний, связанных с ингибированием PDE4, таких как аутоиммунные заболевания и рак.



Формула (I)

A1

202292416

202292416

A1

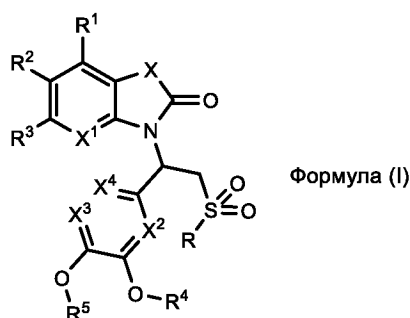
ИНГИБИТОР PDE4 И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Область техники

Настоящее изобретение касается класса соединений, являющихся ингибиторами PDE4, и их изомеров, сольватов, дейтерированных производных и фармацевтически приемлемых солей, лекарственного средства, содержащего данное соединение или его соль в качестве действующего вещества, и их применения в производстве лекарственного средства для лечения заболеваний, связанных с PDE4, таких как аутоиммунные заболевания и рак.

Краткое описание изобретения

Целью настоящего изобретения является получение соединения формулы (I) и его изомера, сольвата, дейтерированного производного или фармацевтически приемлемой соли:



где

X¹ выбран из N или CH;

один из X², X³ и X⁴ выбран из N, и остальные представляют собой CH;

X выбран из O, -N(R⁶) и -CH(R⁶)-;

R выбран из атома водорода, C₁-C₃ алкила и C₃-C₆ циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R¹, R² и R³ каждый независимо выбраны из атома водорода, галогена, гидроксила, -CN, -NH₂, C₁-C₆ алкила, C₁-6 алкокси-группы, C₁-C₆ алкиламино-группы, C₂-6 алкенила, C₃-6 циклоалкенил, 3-6-членного гетероциклоалкенила, C₃-C₆ циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, фенила, 5-6-членного гетероарила и -COOR⁸, которые могут быть

замещены галогеном, C1-C6 алкилом, необязательно галогенированным C1-C6 алкилом, C3-C6 циклоалкилом или необязательно галогенированным C3-C6 циклоалкилом;

R⁴ и R⁵ независимо выбраны из C1-C6 алкила и C3-C6 циклоалкила, и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном;

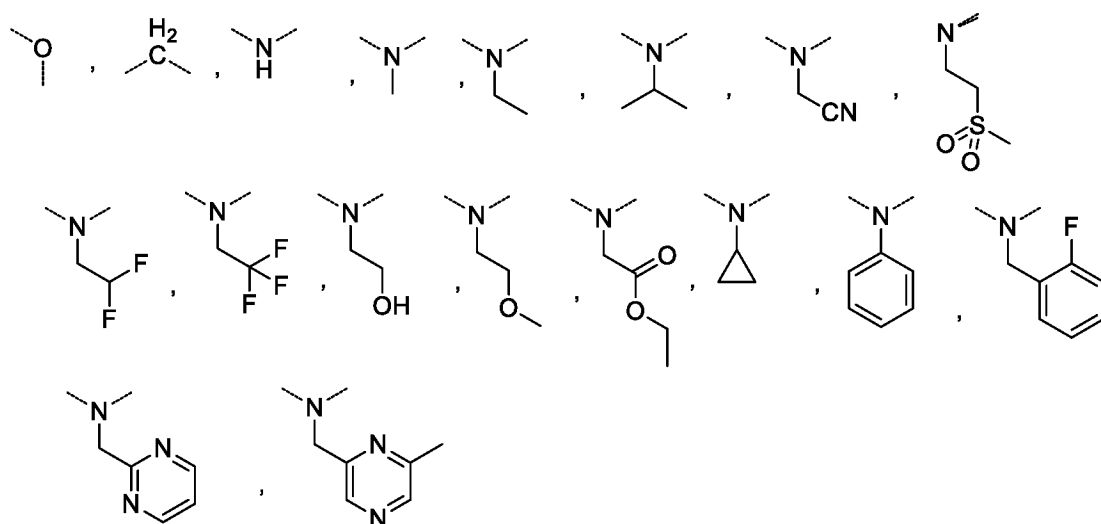
R⁶ выбран из H, галогена, гидроксила, -CN, -NH₂, -COOH и R⁷-L¹-, или выбран из C1-6 алкила, C1-C6 гетероалкила, C3-C6 циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, фенила, 5-6-членного гетероарила, -COOR⁹, -SO₂R¹⁰, -SO₂NHR¹¹ и -NHCONHR¹², которые могут быть замещены галогеном, C1-C6 алкилом, необязательно галогенированным C1-C6 алкилом, C3-C6 циклоалкилом или необязательно галогенированным C3-C6 циклоалкилом;

R⁷ выбран из C3-C6 циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкенила, фенила, 5-6-членного гетероарила и -COOR⁸, и может быть замещён галогеном, C1-C6 алкилом или C3-C6 циклоалкилом;

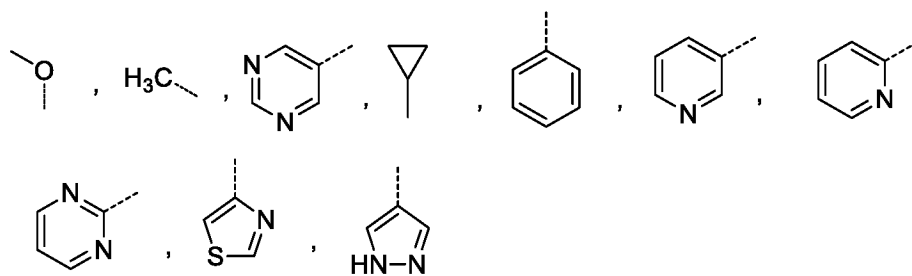
L¹ выбран из -CH₂-, -CH₂CH₂-, O, S и NH;

R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ и R¹² представляют собой C1-C6 алкил, галогенированный C1-C6 алкил или C3-C6 циклоалкил.

Альтернативно, в настоящем изобретении описаны соединения формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль, где X выбран из:



Альтернативно, в настоящем изобретении описаны соединения формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль, где R¹, R² и R³ независимо выбраны из следующих групп:



которые могут быть замещены галогеном, -OH, -NH₂, -CN, C1-C6 алкилом, необязательно галогенированным C1-C6 алкилом, C3-C6 циклоалкилом или необязательно галогенированным C3-C6 циклоалкилом.

Альтернативно, в настоящем изобретении описаны соединение формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль, где соединение формулы (I) представляет собой следующие структуры:

3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-

этилфенил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-изопропилфенил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(2-(трифторметил)фенил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-6-ил)бензонитрил;

(R)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-6-ил)бензонитрил;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(R)(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2-фтор-3-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(6-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-7-метил-6-фенил-1Н-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-7-метил-6-фенил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1,7-диметил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-бром-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-(трифтомметил)фенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-

(трифторметил)фенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2-циклопропилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил))

этил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,5-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфони

(метилсульфонил)этил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(6-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-

(метилсульфонил)этил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-6-(пиридин-2-ил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-6-(пиридин-2-ил)-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-фенил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1-метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3Н)-он;

(S)-5-бром-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1Н-бензо[*d*]имидазол-2(3Н)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-1Н-бензо[*d*]имидазол-2(3Н)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-3-

метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(o-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(o-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(o-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2-хлорфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-

(трифторметил)фенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-(трифторметил)фенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2-циклопропилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-изопропилфенил)-4-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,3-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,3-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,6-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,6-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,4-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,4-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,4,5-трифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,4,5-трифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,5-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2,5-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)

(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-этил-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-метоксиэтил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(*o*-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-фенил-1H

- бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-бром-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-этил

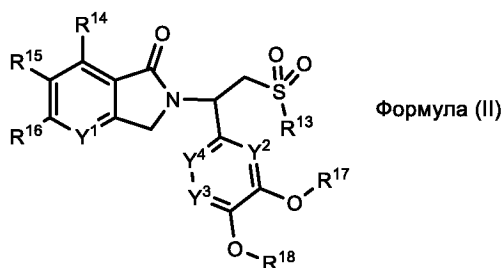
1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат;

(S)-изопропил

1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат; и

(S)-2,2,2-трифторэтил 1-(1-(1-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат.

Другой целью настоящего изобретения является получение соединения формулы (II) и его изомера, сольвата, дейтерированного производного или фармацевтически приемлемой соли:



где

Y¹ выбран из N или CH;

один из Y², Y³ и Y⁴ выбран из N, и остальные представляют собой CH;

R^{13} выбран из C1-C3 алкила и C1-C6 циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R^{14} , R^{15} и R^{16} независимо выбраны из атома водорода, галогена, гидроксила, CN, $-NO_2$, $-NH_2$, C1-C6 алкила, C1-C6 алкокси-группы, C1-C6 алкиламино-группы, C1-C6 алкиламидо-группы, C3-C6 циклоалкиламидо-группы, C2-C6 алкенила, C3-C6 циклоалкенила, 3-6-членного гетероциклоалкенила, C3-C6 циклоалкила, 3-6-членного гетероциклила, фенила и 5-6-членного гетероарила, которые могут быть необязательно замещены галогеном, C3-C6 циклоалкилом, C1-C8 алкокси-группой, C3-C8 циклоалкокси-группой, 3-12-членным гетероциклилом, C1-C8 алкиламино-группой, ди(C1-C8 алкил) замещенной амино-группой, фенилом или 5-6-членным гетероарилом;

R^{17} и R^{18} независимо выбраны из C1-C6 алкила и C3-C6 циклоалкила, и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном.

Альтернативно, в настоящем изобретении описаны соединение формулы (II) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль, где соединение формулы (II) представляет собой следующие структуры:

(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид;

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид;

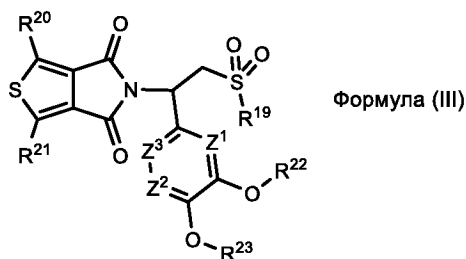
(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид;

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид;

(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид; or

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид.

Другой целью настоящего изобретения является получение соединения формулы (III) и его изомера, сольвата, дейтерированного производного или фармацевтически приемлемой соли:



где

R^{19} выбран из C_1 - C_3 алкила и C_3 - C_6 циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R^{20} и R^{21} каждый выбраны из атома водорода, галогена, C_1 - C_8 алкила, C_1 - C_8 алкокси-группы, гидроксила, циано-группы, нитро-группы, $-NHC(O)R^{26}$, $-NHSO_2R^{26}$ или $-NR^{24}R^{25}$;

R^{22} и R^{23} независимо выбраны из C_1 - C_6 алкила и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном;

R^{24} и R^{25} каждый выбраны из атома водорода, C_1 - C_8 алкила, C_6 - C_{12} арила, $C(O)R^{26}$ и SO_2R^{26} ; альтернативно, R^{24} и R^{25} объединены вместе с атомом N, к которому они присоединены, с образованием 4-8-членного кольца или $-CH_2CH_2ZCH_2CH_2-$;

Z выбран из O, S и NR^{26} ;

R^{26} представляет собой атом водорода, C_1 - C_6 алкил, C_3 - C_6 циклоалкил или C_1 - C_8 алкиламино-группу, и может быть необязательно замещен галогеном, C_1 - C_8 алкокси-группой, C_3 - C_8 циклоалкокси-группой, 3-12-членным гетероциклилом, C_1 - C_8 алкиламино-группой или ди(C_1 - C_8 алкил) замещенной амино-группой.

Альтернативно, в настоящем изобретении описаны соединение формулы (III) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль, где соединение формулы (III) представляет собой (но ограничивается только ими) следующие структуры:

5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

(S)-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

(S)-1-амино-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(R)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)пропионамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)циклопропанкарбоксамид;

(S)-2-(диметиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-2-(диэтиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пиперидин-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пирролидин-1-ил)ацетамид; или

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-морфолиноацетамид.

Терминология

Термин “алкил” означает линейную или разветвленную алкильную группу, содержащую от 1 до 12 атомов углерода в цепи, и примеры алкильной группы включают метил (Me), этил (Et), н-пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил (t-Bu), пентил, изопентил, трет-пентил, гексил, изогексил и любую группу, которая может рассматриваться как эквивалентная перечисленным выше примерам согласно мнению квалифицированного специалиста в данной области и изложенным в настоящем тексте положениям.

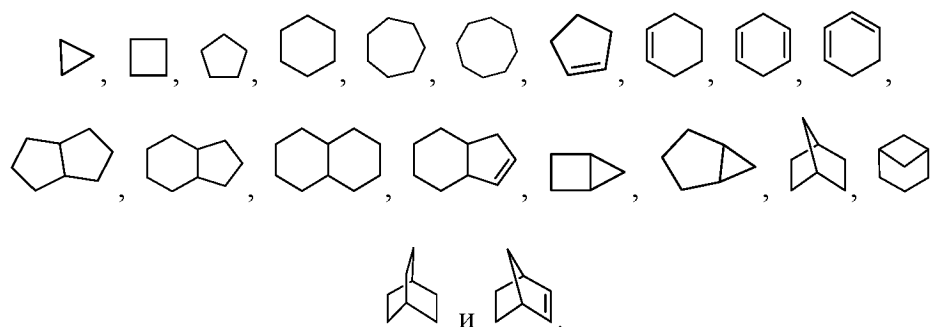
Термин “алкокси-группа” означает описанную выше алкильную группу, которая связана с атомом кислорода. Алкокси-группа присоединена к материнской структуре через

атом кислорода.

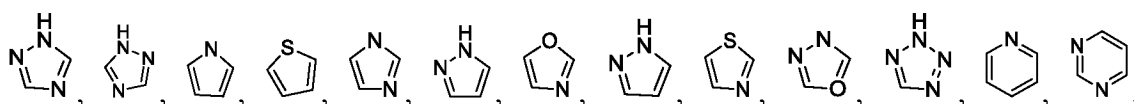
Термин “алкенил” означает описанную выше алкильную группу, состоящую по меньшей мере из двух атомов углерода и содержащую по меньшей мере одну двойную связь углерод-углерод, такую как винил, 1-пропенил, 2-пропенил и т.д.. Предпочтительным является C_{2-10} алкенил, более предпочтительным C_{2-6} алкенил, наиболее предпочтительным C_{2-4} алкенил, и оптимально – винил. Алкенил может быть замещенным или незамещенным. Когда алкенил является замещенным, заместитель предпочтительно представляет собой одну или больше групп, независимо выбранных из алкила, алкокси-группы, алкиламино-группы, галогена, гидроксигруппы, циклоалкила, гетероциклоалкила и гетероциклоалкокси-группы.

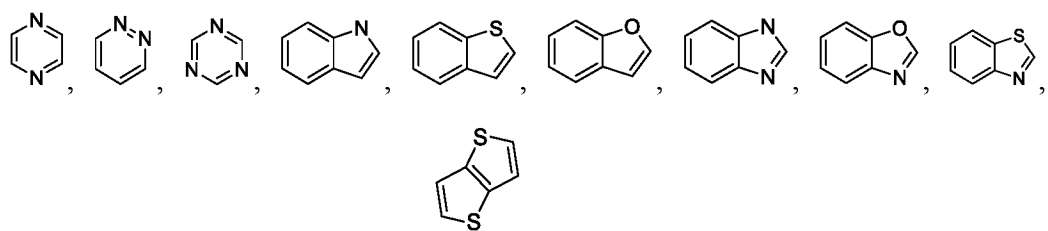
Термин “амино” означает $-NH_2$ группу или моно- или ди-алкиламино-группу.

Термин “циклоалкил” означает насыщенное или частично ненасыщенное, моноциклическое или сопряженное полициклическое, мостиковое полициклическое или спиро-полициклическое карбоциклическое кольцо, содержащее от 3 до 12 атомов в кольце. Иллюстративные примеры циклоалкильных групп включают следующие фрагменты, с подходящим типом присоединения:



Термин “гетероарил” означает моноциклическое, сопряженное бициклическое или сопряженное полициклическое ароматическое гетероциклическое кольцо (циклические структуры, содержащие в цикле атомы, выбранные из атомов углерода и до четырех гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы), и каждое гетероциклическое кольцо содержит от 3 до 12 атомов в кольце. Иллюстративные примеры гетероарильных групп включают следующие фрагменты, с подходящим типом присоединения:





Термин “арил” означает моноциклическое, сопряженное бициклическое или сопряженное полициклическое ароматическое кольцо, содержащее от 5 до 20 атомов углерода, которое не содержит гетероатомов, таких как азот, кислород и сера. Типичные ароматические группы включают (но не ограничиваются только ими) остатки, образованные из бензола и замещенного бензола, нафталина, антрацена, бифенила и т.д.

Термин “гетероцикл” означает насыщенную или частично ненасыщенную, моноциклическую или полициклическую углеводородную группу, содержащую от 3 до 20 атомов в кольце, где один или больше атомов в кольце выбраны из гетероатомов азота, кислорода или $S(O)_m$ (где m представляет собой целое число от 0 до 2), а остальные атомы в цикле представляют собой атомы углерода. Предпочтительно в кольце содержится от 3 до 12 атомов, из которых 1-4 являются гетероатомами. Более предпочтительно, гетероциклоалкильное кольцо содержит от 3 до 10 атомов в кольце, и более предпочтительно гетероциклоалкильное кольцо содержит от 5 до 6 атомов в кольце. Неограничивающие примеры моноциклических гетероциклоалкильных групп включают пирролидинил, пиперидил, морфолинил, тетрагидрофуранил и т.п.. Полициклические гетероциклоалкильные группы включают спиро-, сопряженные и мостиковые гетероциклоалкильные группы. Гетероциклическое кольцо может быть замещенным или незамещенным. Когда гетероциклическое кольцо является замещенным, заместитель предпочтительно представляет собой одну или больше групп, независимо выбранных из алкила, галогеналкила, алкокси-группы, алкиламино-группы, галогена, гидроксила, амино-группы, оксо-группы, алкиламино-группы, циклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкокси-группы, гидроксиалкила, карбоксила или сложноэфирной группы.

Термин “галоген” означает хлор, фтор, бром или иод. Термин “галогеналкил” означает описанную выше алкильную группу, которая замещена одним или больше атомами галогенов.

“Фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или вспомогательное

вещество” включает (но не ограничивается только ими) любой адъювант, носитель, вспомогательное вещество, смазывающее вещество, подсластитель, разбавитель, консервант, краситель, усилитель аромата, поверхностно-активное вещество, увлажняющий агент, диспергирующий агент, суспендирующий агент, стабилизатор, изотонический агент, растворитель или эмульгатор и т.д., который одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) как приемлемый для человека и животных, и не имеет побочных эффектов при использовании в фармацевтической композиции.

“Фармацевтически приемлемые соли” включают “фармацевтически приемлемые соли с кислотами” и “фармацевтически приемлемые соли с основаниями”.

“Фармацевтически приемлемые соли с кислотами” означают соли, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободного основания, которые не являются биологически или иным образом нежелательными, и которые образуются с неорганическими кислотами, такими как соляная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и т.п., и с органическими кислотами, такими как уксусная кислота, 2,2-дихлоруксусная кислота, адипиновая кислота, альгиновая кислота, аскорбиновая кислота, аспарагиновая кислота, бензолсульфокислота, бензойная кислота, 4-ацетамидобензойная кислота, камфановая кислота, камфора-10-сульфокислота, каприновая кислота, капроновая кислота, каприловая кислота, угольная кислота, коричная кислота, лимонная кислота, цикламвая кислота, додецилсульфокислота, этан-1,2-дисульфокислота, этансульфокислота, 2-гидроксиэтансульфокислота, муравьиная кислота, фумаровая кислота, галактаровая кислота, гентизиновая кислота, глюкогептоновая кислота, глюконовая кислота, глюкуроновая кислота, глютаминовая кислота, глутаровая кислота, 2-оксо-глутаровая кислота, глицерофосфорная кислота, гликолевая кислота, гиппуровая кислота, изомасляная кислота, молочная кислота, лактобионовая кислота, лауриновая кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, малоновая кислота, миндальная кислота, метансульфокислота, слизевая кислота, нафталин-1,5-дисульфокислота, нафталин-2-сульфокислота, 1-гидрокси-2-нафтоевая кислота, никотиновая кислота, олеиновая кислота, оротовая кислота, щавелевая кислота, пальмитиновая кислота, памоевая кислота, пропионовая кислота, пироглутаминовая

кислота, виноградная кислота, салициловая кислота, 4-аминосалициловая кислота, себадиновая кислота, стеариновая кислота, янтарная кислота, винная кислота, тиоциановая кислота, п-толуолсульфокислота, трифторуксусная кислота, ундециленовая кислота и т.п.

“Фармацевтически приемлемая соль с основанием” означает соли, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободной кислоты, которые не являются биологически или иным образом нежелательными. Эти соли получают добавлением неорганического или органического основания к свободной кислоте. Соли с неорганическими основаниями включают (но не ограничиваются только ими) соли натрия, калия, лития, аммония, кальция, магния, железа, цинка, меди, марганца, алюминия и т.п.. Предпочтительными неорганическими солями являются соли аммония, натрия, калия, кальция и магния. Соли с органическими основаниями включают (но не ограничиваются только ими) соли с первичными, вторичными и третичными аминами, замещенными аминами, включая природные замещенные амины, циклические амины и основные ионообменные смолы, такие как аммиак, изопропиламин, триметиламин, диэтиламин, триэтиламин, трипропиламин, диэтанолламин, этанолламин, диметиламиноэтанол, 2-диметиламиноэтанол, 2-диэтиламиноэтанол, дициклогексиламин, лизин, аргинин, гистидин, кофеин, прокаин, гидрабамин, холин, бетаин, бензиламин, бензатин, этилендиамин, глюкозамин, метилглюкозамин, теобромин, триэтанолламин, трометамол, пурин, пиперазин, пиперидин, N-этилпиперидин, полиаминовые смолы и т.п.. Особенно предпочтительными органическими основаниями являются изопропиламин, диэтиламин, этанолламин, триметиламин, дициклогексиламин, холин и кофеин.

“Фармацевтическая композиция” означает препарат из соединения по настоящему изобретению и среды, считающейся приемлемой в данной области для введения биологически активных веществ млекопитающим, например людям. Такая среда включает все фармацевтически приемлемые носители, разбавители или вспомогательные вещества.

Во втором аспекте, в настоящем изобретении описаны способы получения соединений формулы (I), формулы (II) или формулы (III), и их изомеров и дейтерированных производных. Более подробно описано ниже в Примерах.

В описанных ниже вариантах осуществления, если соединение по настоящему изобретению содержит основную группу, оно может образовывать соль с кислотой. Соли

ациклических нуклеозидных производных и их изомеров можно получить методами, хорошо известными квалифицированным специалистам в данной области.

Распространенные соли с кислотами включают соли с органическими кислотами, соли с неорганическими кислотами и т.п.. В целом, обычно используемыми солями с органическими кислотами являются цитрат, фумарат, оксалат, малат, лактат, сульфонат (например, камфорасульфонат, п-толуолсульфонат, метансульфонат) и т.д.; соли с неорганическими кислотами включают гидрогалогениды, сульфаты, фосфаты, нитраты и т.п.. Например, низшие алкилсульфокислоты, такие как метансульфокислота и трифторметансульфокислота, могут формировать мезилатные соли и трифлатные соли; арилсульфокислоты, такие как бензолсульфокислота и п-толуолсульфокислота, могут формировать бензолсульфонаты и п-толуолсульфонаты; органические карбоновые кислоты, такие как уксусная кислота, фумаровая кислота, винная кислота, щавелевая кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, янтарная кислота и лимонная кислота, могут формировать соответствующие соли; аминокислоты, такие как глутаминовая кислота и аспарагиновая кислота, могут формировать глутамат и аспартат. Неорганические кислоты, такие как галогеноводородные кислоты (например, фтористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, иодистоводородная кислота, соляная кислота), азотная кислота, угольная кислота, серная кислота и фосфорная кислота, также могут формировать соответствующие соли.

В третьем аспекте, в настоящем изобретении описано лекарственное средство, содержащее соединение формулы (I), формулы (II) или формулы (III) или его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемую соль в качестве действующего вещества. Данное лекарственное средство может также содержать один или больше фармацевтически приемлемых носителей, включая широко применяющиеся в фармацевтических препаратах разбавители, вспомогательные вещества, наполнители, связующие вещества, увлажняющие агенты, разрыхлители, ускорители всасывания, поверхностно-активные вещества, лубриканты и т.п. При необходимости могут также добавляться ароматизаторы, подсластители и т.п. Описанные в настоящем изобретении лекарственные средства могут выпускаться в различных формах, таких как таблетки, порошки, гранулы, капсулы, жидкости для перорального приема и препараты для инъекций,

и лекарственные средства в перечисленных выше различных дозированных формах можно готовить стандартными для фармацевтики методами.

В четвертом аспекте в настоящем изобретении описан способ ингибирования PDE4 соединением формулы (I), формулы (II) или формулы (III), или его изомером, сольватом, дейтерированным производным или фармацевтически приемлемой солью, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения по настоящему изобретению.

Предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения является применение указанного лекарственного средства для лечения воспалительных и аутоиммунных заболеваний. В контексте настоящего изобретения, воспалительные и аутоиммунные заболевания или патологические состояния включают системную красную волчанку, волчаночный нефрит, кожную красную волчанку, болезнь Крона, язвенный колит, диабет 1 типа, псориаз, ревматоидный артрит, ювенильный идиопатический артрит с системным началом, анкилозирующий спондиллит, рассеянный склероз и т.д.

Предшествующий уровень техники

Фактор некроза опухолей альфа (ФНО- α) представляет собой цитокин, высвобождающийся главным образом мононуклеарными фагоцитами в ответ на иммуностимуляторы. ФНО- α способен обеспечивать большинство клеточных процессов дифференциации, рекрутинга, пролиферации, разложения белков и т.д.. В низких концентрациях ФНО- α оказывает защитное действие против инфекций, опухолей и повреждения тканей. Однако избыточное высвобождение ФНО- α может вызывать заболевания, поскольку он может вызывать или усиливать воспаление, лихорадку, сердечнососудистые эффекты, кровотечения, коагуляцию и острый ответ, сходные с острой инфекцией и шоковыми состояниями, при введении млекопитающим или людям. Животные или люди с избыточной или неконтролируемой выработкой ФНО α в организме хронически страдают от следующих заболеваний: эндотоксемия и/или синдром токсического шока, кахексия, синдром расстройства дыхания у взрослых, рак (такой как солидный рак и рак крови), заболевания сердца (такие как застойная сердечная недостаточность), вирусная инфекция, а также генетические, воспалительные, аллергические или аутоиммунные заболевания.

Рак представляет собой заболевание особой разрушительности, и повышенный уровень ФНО α в крови является индикатором риска возникновения или распространения рака. В норме раковые клетки не могут выжить в кровеносной системе здорового человека, одной из причин этого является то, что внутренняя стенка кровеносных сосудов работает как барьер против выхода раковых клеток. Было показано, что ELAM-1 на клетках эндотелия промотирует адгезию клеток рака кишечника к эндотелию, обработанному цитокинами.

Циклический аденозин монофосфат (цАМФ) задействован во многих заболеваниях и нарушениях. Повышенная концентрация цАМФ в лейкоцитах во время воспаления подавляет активацию лейкоцитов, и затем высвобождаются регуляторные факторы воспаления, включая ФНО α и ФН-кВ. Повышенный уровень цАМФ приводит также к расслаблению гладких мышц дыхательных путей.

Главным клеточным механизмом инактивации цАМФ является расщепление цАМФ семейством изоэнзимов, именуемых фосфодиэстеразами циклических динуклеотидов (PDE). Известно одиннадцать представителей в семействе PDE. К настоящему моменту было подтверждено, что ингибирование фермента PDE4 особенно эффективно подавляет высвобождение медиаторов воспаления и расслабляет гладкую мускулатуру дыхательных путей. Поэтому фермент PDE4 стал одной из популярных мишеней для лекарственных средств. Семейство PDE-4 можно разделить на 4 подтипа (PDE-4A, B, C, D) по различиям в генетическом коде, где PDE-4A, PDE-4B и PDE-4D сильнее экспрессированы в воспалительных клетках (таких как В-клетки, Т-клетки и нейтрофилы), чем PDE-4C. Ингибирование фермента PDE4 приводит к повышению уровня цАМФ, тем самым регулируя уровень ФНО α в целях лечения заболевания.

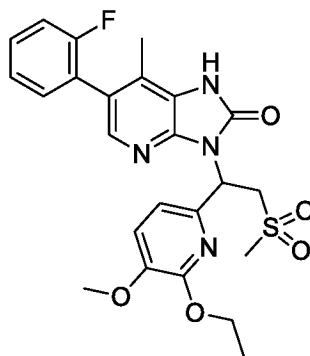
Ингибирование фермента PDE4 приводит к повышению уровня цАМФ, тем самым регулируя уровень ФНО α в целях лечения воспаления, такого как септический шок, пиемия, эндотоксический шок, гемопоэтический шок, септический синдром, локальное ишемически-перфузионное повреждение, инфекция микобактериальной малярии, менингит, псориаз, застойная сердечная недостаточность, фиброзирующее заболевание, кахексия, отторжение имплантата, опухоль, аутоиммунное заболевание, оппортунистическая инфекция СПИД, ревматоидный артрит, ревматоидный спондиллит,

остеоартрит, другие воспалительные заболевания, болезнь Крона, язвенный колит, рассеянный склероз, системная красная волчанка, атопический дерматит, узловатая лепрозная эритема, радиационное повреждение и гипероксическое повреждение легких, инфекционные заболевания, иммунные заболевания или другие злокачественные опухоли.

Подробное описание изобретения

Практическая реализация настоящего изобретения будет проиллюстрирована приведенными ниже примерами, и квалифицированным специалистам в данной области будет понятно, что модификация или замена соответствующих технических отличительных признаков входит в объем защиты, заявляемый в настоящем изобретении.

Пример 1. 3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

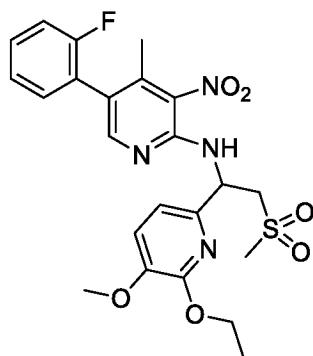


Стадия 1: 5-бром-N-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-метил-3-нитропиридин-2-амин

30.0 г 5-бром-2-хлор-4-метил-3-нитропиридина, 29.4 г 1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этиламина (синтезирован по методу, описанному в WO2018157779) и 30 г диизопропиламина растворяли в 150.0 мл N,N-диметилформамида при комнатной температуре в атмосфере азота. Реакцию проводили при 120°C в течение 2 часов. Добавляли 1000 мл воды, и полученную смесь экстрагировали этилацетатом (250 мл x 3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия (100 мл x 3), сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, и остаток от упаривания очищали методом колоночной хроматографии, получая 36.8 г целевого соединения.

ESI MS m/z: 489.04 [M+1]⁺

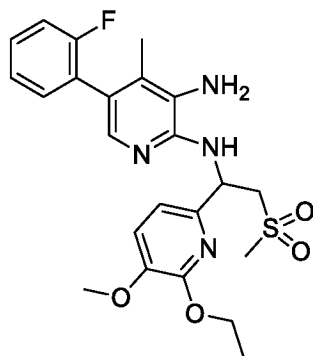
Стадия 2: N-(1-(1-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-4-метил-3-нитропиридин-2-амин



24.1 г продукта со стадии 1 и 10.40 г о-фторфенилбороновой кислоты растворяли в 300 мл диоксана и 100 мл воды при комнатной температуре, и добавляли в атмосфере азота 20 г карбоната калия и 4 г комплекса [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]палладия дихлорида с дихлорметаном. Реакционную смесь нагревали до 80°C и перемешивали 14 часов в атмосфере азота. После окончания реакции, реакцию смесь охлаждали до комнатной температуры и добавляли 600 мл воды. Полученную смесь экстрагировали этилацетатом (300 мл x 3). Органические фазы объединяли, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали для удаления осушителя. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, и остаток от упаривания очищали методом колоночной хроматографии, получая 16.4 г целевого соединения.

ESI MS m/z : 505.15 $[M+1]^+$

Стадия 3: N2-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-4-метилпиридин-2,3-диамин



В смесь 12.0 г продукта со стадии 2 и 13 г хлорида аммония добавляли этанол (200 мл) при комнатной температуре. 15 г цинкового порошка добавляли в 20 порций при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 16 часов. После окончания реакции,

реакционную смесь фильтровали для удаления цинкового порошка, и фильтрат упаривали при пониженном давлении, получая остаток. Остаток от упаривания растворяли в 300 мл дихлорметана, и полученную суспензию фильтровали для удаления нерастворимых частиц. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, получая 8.7 г целевого соединения.

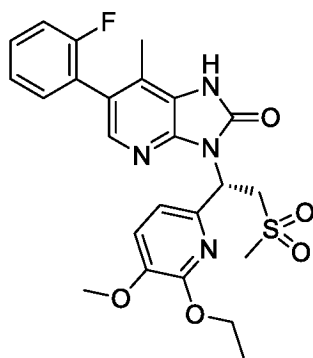
ESI MS m/z : 475.17 $[M+1]^+$

Стадия 4: 3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

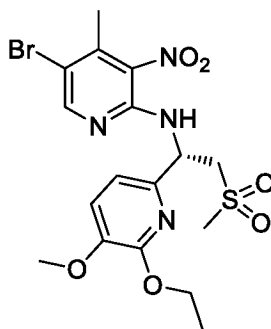
4.65 г продукта со стадии 3 и 10 г триэтиламина растворяли в 50.0 мл тетрагидрофурана при комнатной температуре. Полученную смесь охлаждали до 0°C. В реакционный раствор добавляли по каплям 1.17 г трифосгена и 10.0 мл тетрагидрофурана. После окончания прикапывания реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 2 часов в атмосфере азота. После окончания реакции добавляли 100 мл воды, и реакционную смесь экстрагировали этилацетатом (20 мл x 3). Органические фазы объединяли, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, и остаток от упаривания очищали методом колоночной хроматографии, получая целевое соединение.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

Пример 2. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

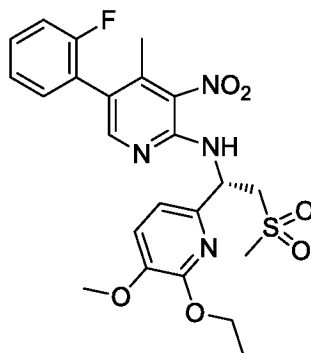


Стадия 1, (S)-5-бром-N-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-метил-3-нитропиридин-2-амин



(S)-1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этиламин (1.43 г, 5.23 ммоль) (получен из рацемата расщеплением методом сверхкритической флюидной хроматографии) растворяли в 10 мл N,N-диметилформамида. Добавляли 5-бром-2-хлор-4-метил-3-нитропиридин (1.93 г, 8.16 ммоль) и 3 мл триэтиламина в атмосфере азота. Полученную смесь нагревали до 100°C в течение 16 часов. Полученную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем гасили добавлением воды. Результирующую смесь экстрагировали этилацетатом (50 мл*3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, и остаток от упаривания очищали методом колоночной хроматографии, получая 1.3 г целевого соединения.

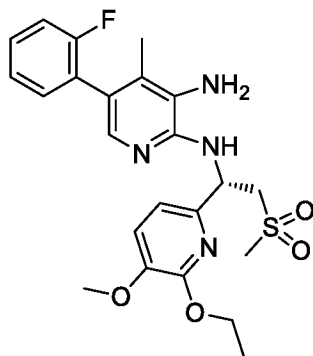
Стадия 2, (S)-N-(1-(1-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-4-метил-3-нитропиридин-2-амин



Продукт со стадии 1 (121 мг, 0.25 ммоль) растворяли в 8 мл смеси растворителей (1,4-диоксан : вода = 3:1). Добавляли (2-фторфенил)бороновую кислоту (52 мг, 0.37 ммоль), (dppf)PdCl₂ (110 мг) и карбонат калия (102 мг, 0.74 ммоль). Реакционный сосуд откачивали под вакуумом и заполняли азотом. Реакционную смесь кипятили при 85°C в течение 8 часов. Полученную смесь охлаждали до комнатной температуры и затем гасили добавлением воды. Результирующую смесь фильтровали через диатомовую землю при

отсасывании, и фильтрат экстрагировали этилацетатом (50 мл*3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, и сушили, получая 1.3 г целевого соединения.

Стадия 3, (S)-N²-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-4-метилпиридин-2,3-диамин



В смесь 1.2 г продукта со стадии 2 и 2.3 г хлорида аммония добавляли этанол (200 мл) при комнатной температуре. Добавляли 2.8 г цинкового порошка в 20 порций при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 4 часов. После окончания реакции смесь фильтровали для удаления цинкового порошка, и фильтрат упаривали при пониженном давлении, получая остаток. Остаток от упаривания растворяли в 300 мл дихлорметана, и полученную смесь промывали 2 раза водным раствором карбоната натрия. Этилацетатный слой сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, получая 0.8 г целевого соединения.

ESI MS m/z: 475.17 [M+1]⁺

Стадия 4: (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

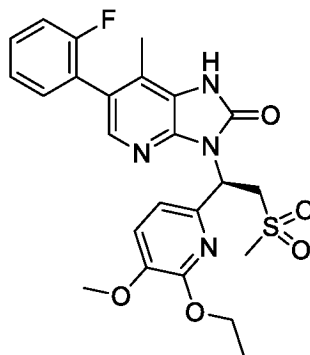
0.6 г продукта со стадии 3 и 0.8 г триэтиламина растворяли в 50.0 мл тетрагидрофурана при комнатной температуре. Полученную смесь охлаждали до 0°C. В реакционный раствор добавляли по каплям 0.3 г трифосгена и 10.0 мл тетрагидрофурана. После окончания прикапывания реакционную смесь перемешивали при 0°C в течение 2 часов в атмосфере азота. После окончания реакции добавляли 20 мл насыщенного водного раствора карбоната натрия. Реакционную смесь экстрагировали 100 мл этилацетата и промывали 2 раза 2M водным раствором карбоната натрия. Этилацетатный слой сушили

над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали при пониженном давлении и получали 0.4 г целевого соединения.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.52 (с, 1H), 7.75 (с, 1H), 7.50-7.46 (м, 1H), 7.39-7.29 (м, 3H), 7.26-7.24 (д, 1H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.09-6.05 (кв, 1H), 4.58 (м, 1H), 4.35-4.30 (кв, 1H), 4.28-4.17 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.23-1.18 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 501.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 3. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

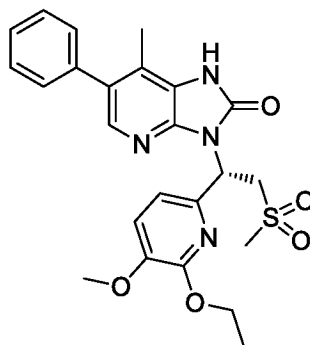


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.50 (с, 1H), 7.75 (с, 1H), 7.50-7.46 (м, 1H), 7.39-7.29 (м, 3H), 7.26-7.24 (д, 1H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.09-6.05 (кв, 1H), 4.65-4.59 (кв, 1H), 4.34-4.30 (кв, 1H), 4.27-4.19 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.28-1.20 (м, 3H).

ESI MS m/z : 501.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 4. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



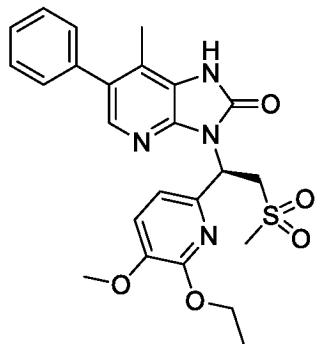
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.47 (с, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.48-7.37 (м, 5H),

7.25-7.23 (д, 1H), 6.82-6.79 (д, 1H), 4.65-4.59 (кв, 1H), 4.34-4.22 (м, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 1.28-1.24 (м, 3H).

ESI MS m/z : 483.16 $[M+1]^+$

Пример 5. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

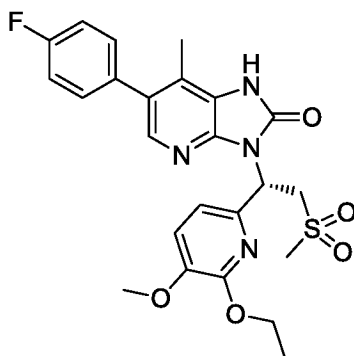


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.47 (с, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.48-7.37 (м, 5H), 7.25-7.23 (д, 1H), 6.82-6.79 (д, 1H), 4.65-4.59 (кв, 1H), 4.34-4.22 (м, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 1.28-1.24 (м, 3H).

ESI MS m/z : 483.16 $[M+1]^+$

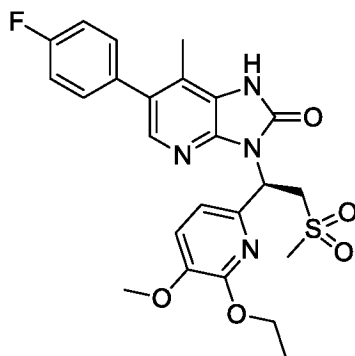
Пример 6. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

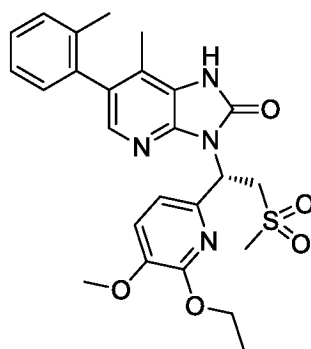
Пример 7. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

Пример 8. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он

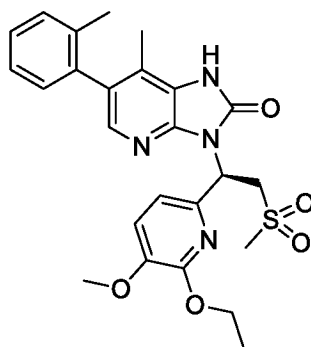


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.44 (с, 1H), 7.63-7.62 (д, 1H), 7.33-7.24 (м, 4H), 7.13-7.11 (кв, 1H), 6.89-6.86 (т, 3H), 6.09-6.04 (м, 1H), 4.68-4.60 (м, 1H), 4.34-4.29 (кв, 1H), 4.23-4.16 (м, 2H), 4.06-4.01 (кв, 1H), 3.07 (д, 3H), 2.02-2.00 (т, 6H), 1.22-1.16 (м, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

Пример 9. (R)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он

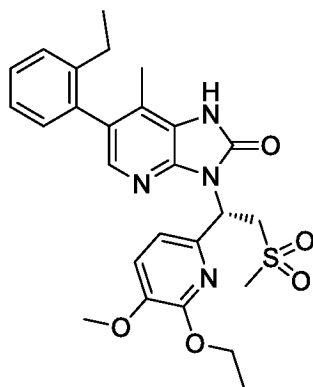


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.44 (с, 1H), 7.63-7.62 (д, 1H), 7.32-7.24 (м, 4H), 7.13-7.11 (кв, 1H), 6.89-6.86- (т, 3H), 6.09-6.04 (м, 1H), 4.68-4.60 (м, 1H), 4.34-4.29 (кв, 1H), 4.23-4.16 (м, 2H), 4.06-4.01 (кв, 1H), 3.06 (д, 3H), 2.02-2.00 (м, 6H), 1.22-1.16 (м, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[\text{M}+1]^+$

Пример 10. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

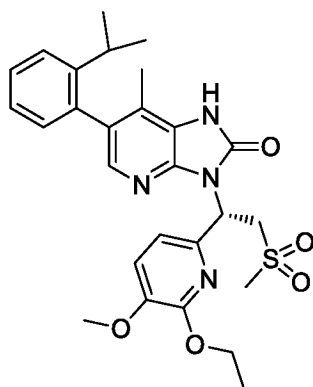


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.43 (с, 1H), 7.64-7.63 (д, 1H), 7.37-7.33 (м, 2H), 7.28-7.23 (м, 2H), 7.09-7.07 (д, 1H), 6.92-6.88 (т, 1H), 6.09-6.04 (м, 1H), 4.66-4.63 (кв, 1H), 4.33-4.29 (т, 1H), 4.22-4.18 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.49-1.99 (м, 2H), 2.05 (с, 3H), 1.28-1.16 (м, 3H), 1.00-0.94 (м, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[\text{M}+1]^+$

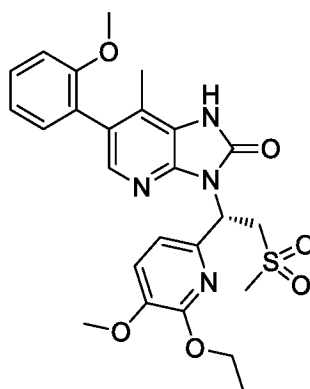
Пример 11. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-изопропилфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 525.218 $[\text{M}+1]^+$

Пример 12. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

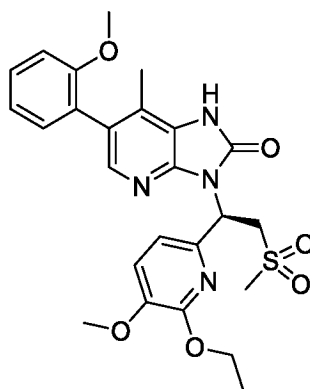


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.39 (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.42-7.38 (м, 1H), 7.26-7.24 (д, 1H), 7.15-7.10 (м, 2H), 7.04-7.00 (м, 1H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.08-6.04 (кв, 1H), 4.63-4.60 (т, 1H), 4.33-4.21 (м, 3H), 3.75-3.73 (д, 6H), 3.08 (с, 3H), 2.05 (с, 3H), 1.25-1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 513.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 13. (R)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

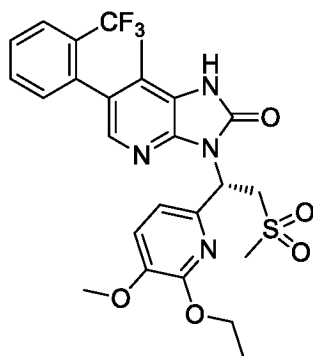


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.39 (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.42-7.38 (м, 1H), 7.26-7.24 (д, 1H), 7.15-7.10 (м, 2H), 7.04-7.00 (м, 1H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.08-6.04 (кв, 1H), 4.66-4.59 (кв, 1H), 4.34-4.21 (м, 3H), 3.75-3.73 (д, 6H), 3.08 (с, 3H), 2.05 (с, 3H), 1.25-1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 513.17 $[\text{M}+1]^+$

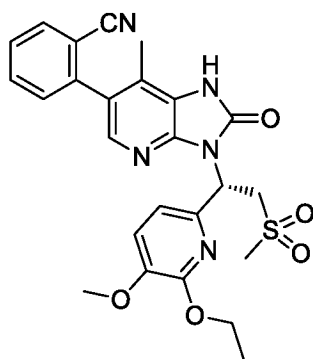
Пример 14. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(2-(трифторметил)фенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 551.15 $[M+1]^+$

Пример 15. (S)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)бензонитрил

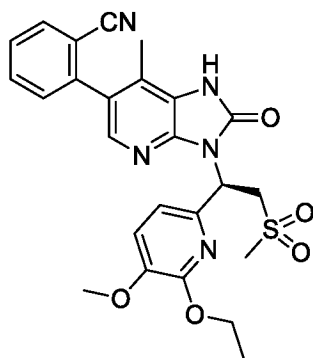


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.36 (с, 1H), 7.89-7.86 (м, 1H), 7.79-7.77 (д, 1H), 7.47-7.43 (м, 1H), 7.23-7.21 (д, 1H), 6.87-6.86 (д, 1H), 6.77-6.75 (д, 1H), 6.04-6.01 (кв, 1H), 4.62-4.55 (кв, 1H), 4.30-4.20 (м, 2H), 3.74 (с, 2H), 3.02 (с, 3H), 2.52-2.50 (м, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.24-1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 508.16 $[M+1]^+$

Пример 16. (R)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)бензонитрил

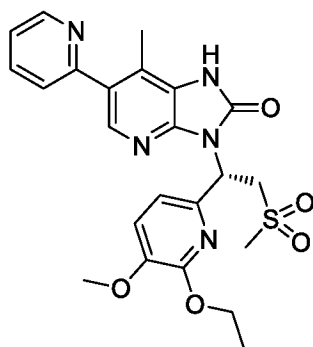


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.36 (с, 1H), 7.89-7.86 (м, 1H), 7.79-7.77 (д, 1H), 7.46-7.43 (м, 1H), 7.23-7.21 (д, 1H), 6.87-6.86 (д, 1H), 6.77-6.75 (д, 1H), 6.04-6.01 (кв, 1H), 4.62-4.55 (кв, 1H), 4.30-4.20 (м, 2H), 3.74 (с, 2H), 3.02 (с, 3H), 2.51-2.50 (м, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.24-1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 508.16 $[\text{M}+1]^+$

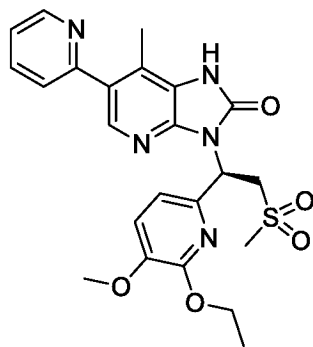
Пример 17. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 484.16 $[\text{M}+1]^+$

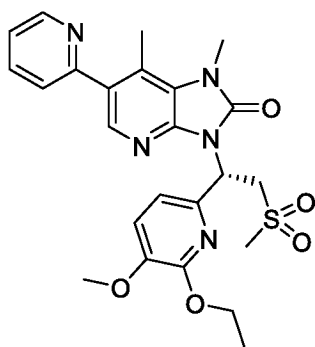
Пример 18. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 484.16 $[\text{M}+1]^+$

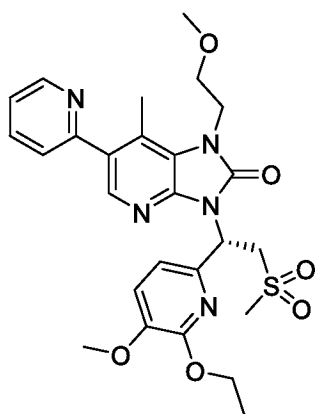
Пример 19. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



100 мг соединения из Примера 17 растворяли в 1 мл N,N-диметилформамида. Добавляли 100 мг иодметана и 0.1 мл триэтиламина в атмосфере азота. Полученную смесь нагревали до 0°C в течение 16 часов. Смесь охлаждали до комнатной температуры и затем гасили добавлением воды. Результирующую смесь экстрагировали этилацетатом (10 мл*3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, и остаток от упаривания очищали методом колоночной хроматографии, получая 53 мг целевого соединения.

ESI MS m/z: 498.17 [M+1]⁺

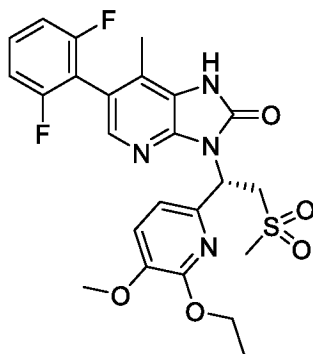
Пример 20. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z: 542.208 [M+1]⁺

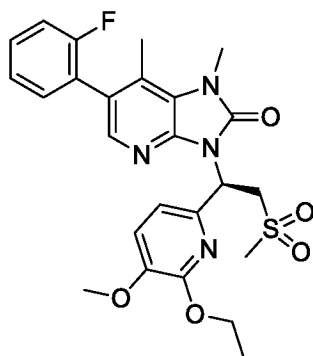
Пример 21. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

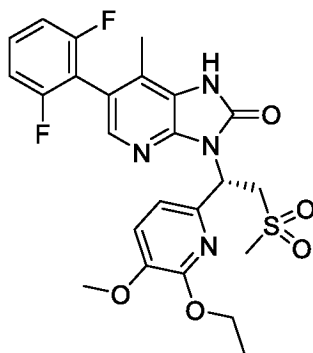
Пример 22. (R)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

Пример 23. (S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

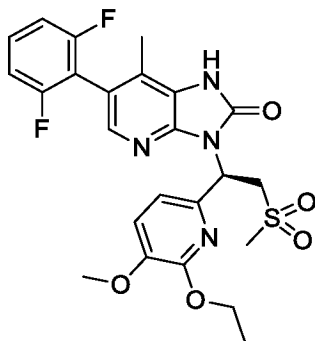


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.38 (с, 1H), 7.79-7.77 (д, 1H), 7.73-7.68 (м, 1H), 7.23-7.21 (д, 1H), 6.87-6.86 (т, 1H), 6.77-6.74 (т, 1H), 6.04-6.01 (кв, 1H), 4.61-4.55 (кв, 1H), 4.30-4.19 (м, 3H), 4.15-4.13 (кв, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.24-1.20 (т, 3H).

ESI MS m/z: 519.14 [M+1]⁺

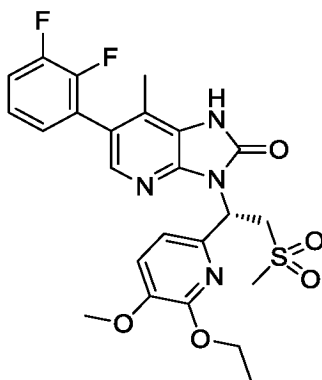
Пример 24. (R)(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z: 519.14 [M+1]⁺

Пример 25. (S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

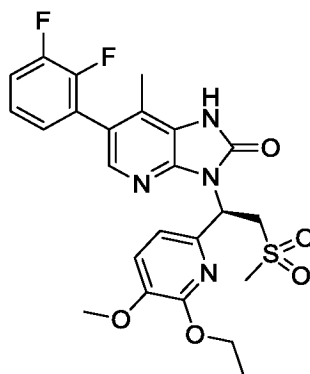


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 11.38 (с, 1H), 7.78 (с, 1H), 7.74-7.67 (м, 1H), 7.23-7.21 (д, 1H), 6.87-6.86 (т, 1H), 6.77-6.74 (кв, 1H), 6.04-6.01 (кв, 1H), 4.64-4.55 (кв, 1H), 4.30-4.18 (м, 3H), 4.15-4.13 (кв, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 1.24-1.20 (т, 3H).

ESI MS m/z: 519.14 [M+1]⁺

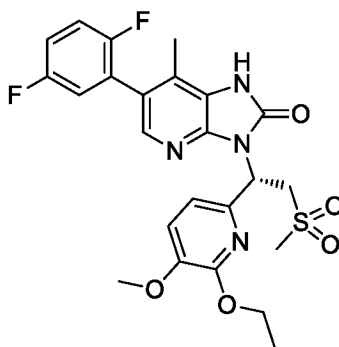
Пример 26. (R)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 27. (S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

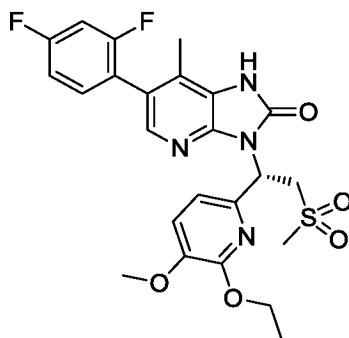


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.53 (с, 1H), 7.78 (с, 1H), 7.69-7.67 (кв, 1H), 7.42-7.24 (м, 2H), 6.85-6.83 (кв, 1H), 6.09-6.06 (кв, 1H), 4.64-4.58 (кв, 1H), 4.27-4.18 (м, 2H), 4.15-4.13 (м, 1H), 4.04-4.03 (д, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.16 (д, 3H), 1.29-1.16 (м, 3H).

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 28. (S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



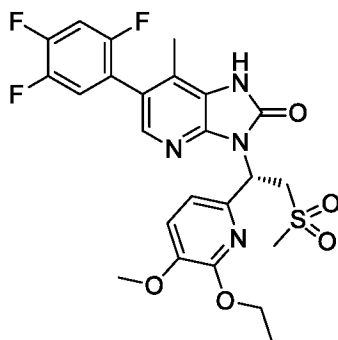
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.51 (с, 1H), 7.74 (с, 1H), 7.46-7.36 (м, 2H),

7.26-7.18 (м, 2H), 6.84 (д, 1H), 6.06 (кв, 1H), 4.61 (кв, 1H), 4.34-4.18 (м, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.13 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

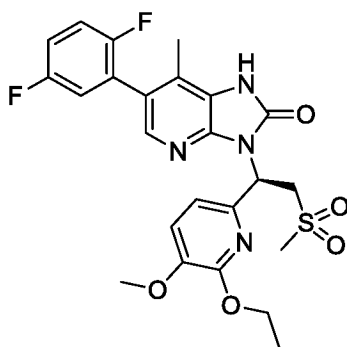
Пример 29. (S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 537.13 $[M+1]^+$

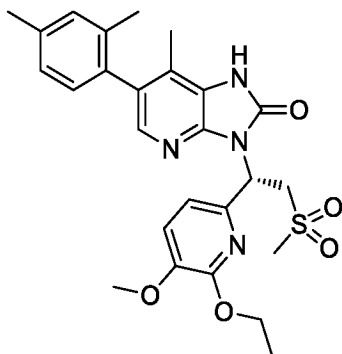
Пример 30. (R)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 31. (S)-6-(2,4-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

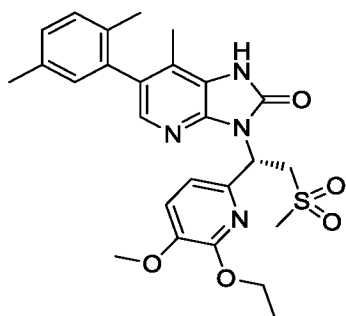


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.41 (с, 1H), 7.59 (д, 1H), 7.27-7.24 (кв, 1H), 7.13 (с, 1H), 7.07-7.05 (д, 1H), 7.00-6.97 (кв, 1H), 6.89-6.85 (д, 1H), 6.08-6.04 (м, 1H), 4.64-4.59 (кв, 1H), 4.33-4.29 (т, 1H), 4.23-4.16 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.01-1.97 (кв, 6H), 1.22-1.17 (м, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[\text{M}+1]^+$

Пример 32. (S)-6-(2,5-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

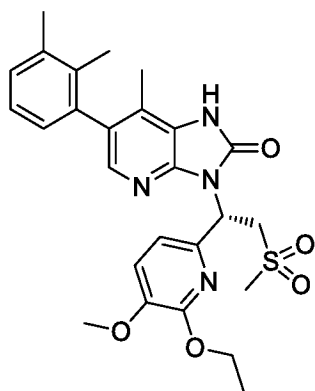


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.42 (с, 1H), 7.61 (с, 1H), 7.60-7.13 (м, 2H), 7.11 (т, 1H), 6.93-6.85 (м, 2H), 6.09-6.05 (м, 1H), 4.66-4.59 (м, 1H), 4.33-4.23 (м, 1H), 4.22-4.15 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.00 (д, 3H), 1.96 (д, 3H), 1.40-1.18 (м, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[\text{M}+1]^+$

Пример 33. (S)-6-(2,3-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



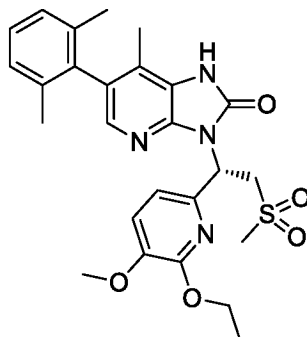
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.42 (с, 1H), 7.60 (с, 1H), 7.27-7.12 (м, 3H), 6.96-6.85 (м, 2H), 6.09-6.04 (м, 1H), 4.66-4.62 (т, 1H), 4.33-4.30 (м, 1H), 4.23-4.17 (м, 2H),

3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (д, 3H), 1.99 (с, 3H), 1.91 (д, 3H), 1.26-1.18 (м, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]^+$

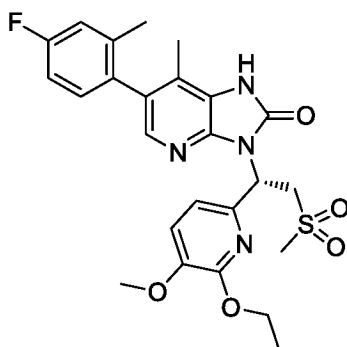
Пример 34. (S)-6-(2,6-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]^+$

Пример 35. (S)-6-(4-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

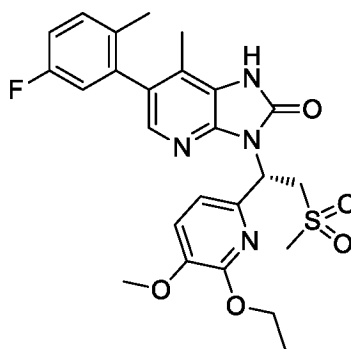


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.45 (с, 1H), 7.62 (д, 1H), 7.27-7.06 (м, 4H), 6.89-6.85 (д, 1H), 6.08-6.04 (м, 1H), 4.64-4.59 (кв, 1H), 4.33-4.29 (т, 1H), 4.23-4.15 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.02-1.99 (кв, 6H), 1.22-1.18 (м, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

Пример 36. (S)-6-(5-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

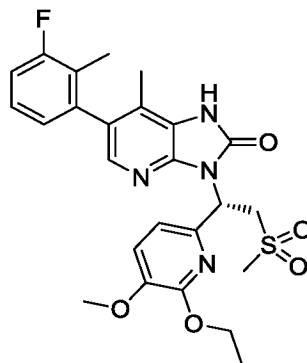


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-D_6) δ 11.47 (д, 1H), 7.65 (с, 1H), 7.64-7.35 (м, 1H), 7.34-7.24 (м, 1H), 7.18-7.13 (м, 1H), 7.02-6.99 (м, 1H), 6.98-6.85 (м, 1H), 6.09-6.05 (м, 1H), 4.60 (д, 1H), 4.34-4.23 (м, 1H), 4.22-4.16 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (д, 3H), 2.03 (д, 3H), 1.98 (т, 3H), 1.40-1.17 (м, 3H)

ESI MS m/z : 515.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 37. (S)-6-(3-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

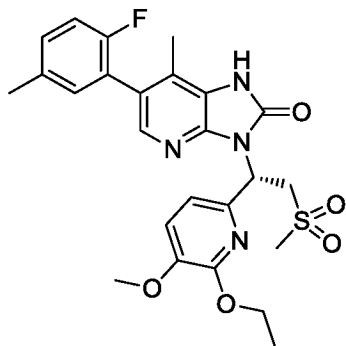


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-D_6) δ 11.49 (с, 1H), 7.65 (с, 1H), 7.33-7.19 (м, 3H), 7.02-6.99 (кв, 1H), 6.89-6.85 (кв, 1H), 6.09-6.04 (м, 1H), 4.65-4.59 (м, 1H), 4.34-4.30 (м, 1H), 4.23-4.18 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.03 (с, 3H), 1.93 (с, 3H), 1.21-1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 38. (S)-6-(2-фтор-5-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

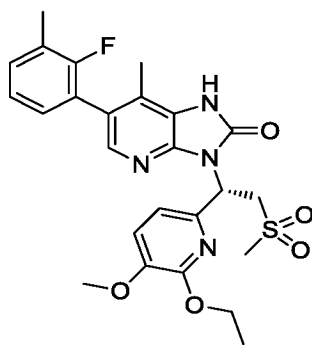


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.51 (с, 1H), 7.74 (с, 1H), 7.27-7.15 (м, 4H), 6.84-6.82 (т, 1H), 6.08-6.05 (кв, 1H), 4.64-4.57 (кв, 1H), 4.34-4.20 (м, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.24-1.20 (т, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 39. (S)-6-(2-фтор-3-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

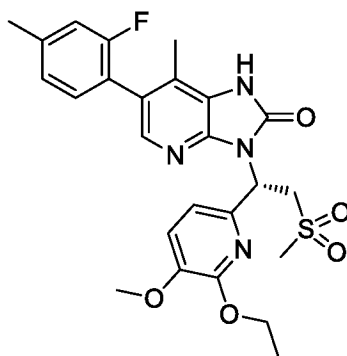


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.50 (с, 1H), 7.73 (с, 1H), 7.36-7.33 (кв, 1H), 7.26-7.16 (м, 3H), 6.85-6.83 (кв, 1H), 6.08-6.05 (кв, 1H), 4.64-4.58 (кв, 1H), 4.34-4.30 (м, 1H), 4.25-4.19 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.13 (с, 3H), 1.24-1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 40. (S)-6-(2-фтор-4-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

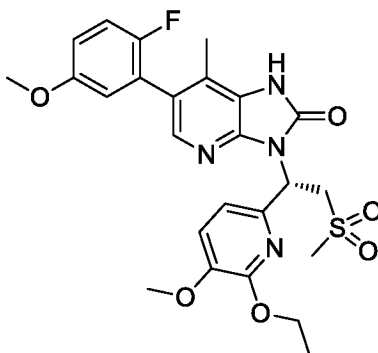


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.50 (с, 1H), 7.72 (с, 1H), 7.26-7.21 (т, 2H), 7.17-7.11 (кв, 2H), 6.84-6.82 (т, 1H), 6.08-6.05 (кв, 1H), 4.64-4.57 (кв, 1H), 4.34-4.30 (кв, 1H), 4.27-4.18 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.38 (с, 3H), 2.13 (с, 3H), 1.23-1.18 (т, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 41. (S)-6-(2-фтор-5-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

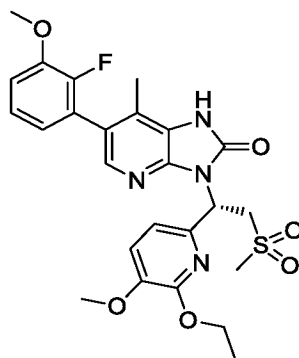


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.50 (с, 1H), 7.77 (д, 1H), 7.27-7.20 (м, 2H), 7.00-6.99 (м, 1H), 7.98-6.82 (м, 2H), 6.07 (м, 1H), 4.62-4.58 (м, 1H), 4.34-4.19 (м, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.73 (д, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.51-2.50 (м, 3H), 1.20-1.09 (м, 3H)

ESI MS m/z : 531.16 $[\text{M}+1]^+$

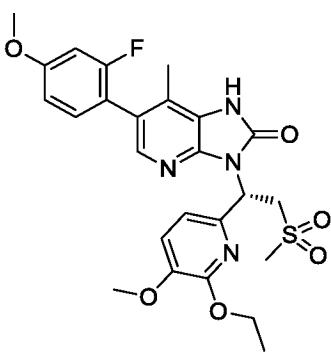
Пример 42. (S)-6-(2-фтор-3-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 531.16 $[M+1]^+$

Пример 43. (S)-6-(2-фтор-4-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

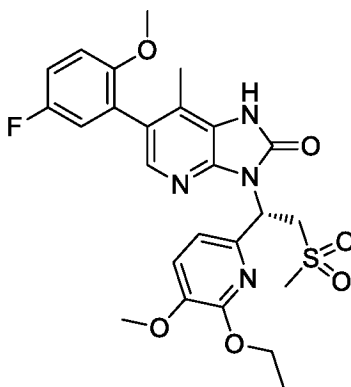


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.49 (с, 1H), 7.71 (с, 1H), 7.29-7.23 (м, 2H), 6.96 (кв, 1H), 6.88 (кв, 1H), 6.82 (кв, 1H), 6.06 (кв, 1H), 4.64-4.58 (м, 1H), 4.34-4.18 (м, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.74 (д, 3H), 3.05 (д, 3H), 2.14 (д, 3H), 1.28-1.19 (м, 3H).

ESI MS m/z : 531.16 $[M+1]^+$

Пример 44. (S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

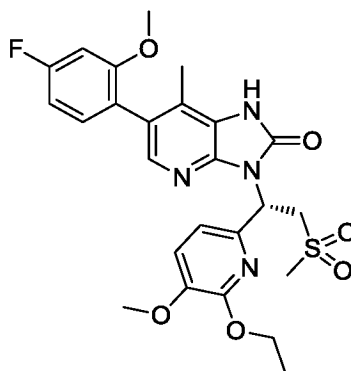


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.40 (д, 1H), 7.70 (д, 1H), 7.26-7.21 (м, 2H), 7.20-7.11 (м, 1H), 7.10-6.99 (м, 1H), 6.98-6.84 (м, 1H), 6.07 (т, 1H), 4.62-4.59 (м, 1H), 4.33-4.03 (м, 3H), 3.76 (д, 3H), 3.72 (д, 3H), 3.05 (д, 3H), 2.07 (с, 3H), 1.40-1.21 (м, 3H).

ESI MS m/z : 531.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 45. (S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

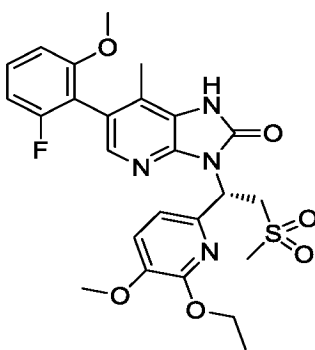


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.40 (с, 1H), 7.70 (д, 1H), 7.26-7.16 (м, 2H), 7.15-7.01 (м, 1H), 6.87-6.81 (м, 2H), 6.05 (кв, 1H), 4.65-4.59 (м, 1H), 4.33-4.21 (м, 3H), 4.74 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 2.01 (д, 3H), 1.28-1.16 (м, 3H).

ESI MS m/z : 531.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 46. (S)-6-(6-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

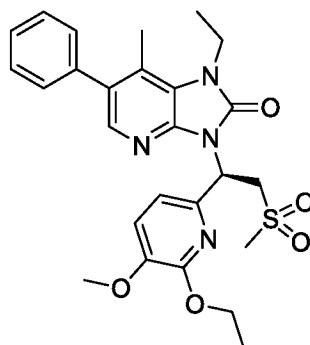


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.36 (с, 1H), 7.78 (д, 1H), 7.21 (д, 1H), 6.87-6.85 (кв, 2H), 6.77-6.75 (кв, 1H), 6.04-6.01 (кв, 1H), 4.62-4.55 (м, 1H), 4.30-4.19 (м, 3H), 3.74 (д, 3H), 3.06 (т, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.28-1.19 (м, 3H).

ESI MS m/z : 531.16 $[\text{M}+1]^+$

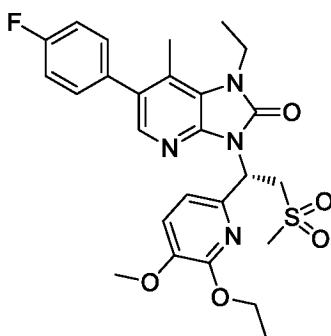
Пример 47. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]^+$

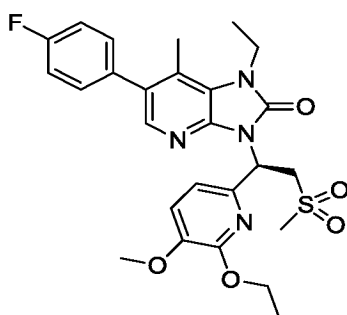
Пример 48. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 529.18 $[M+1]^+$

Пример 49. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

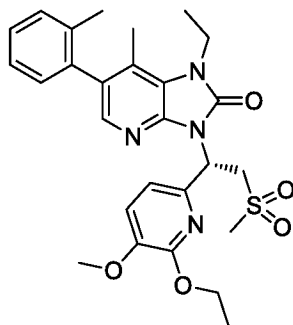


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 529.18 $[M+1]^+$

Пример 50. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

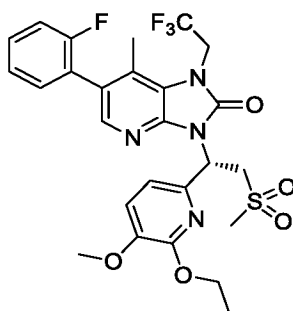
этил)-1-этил-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 525.21 $[M+1]^+$

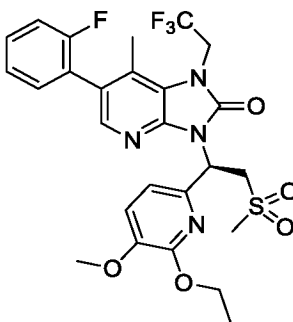
Пример 51. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 583.16 $[M+1]^+$

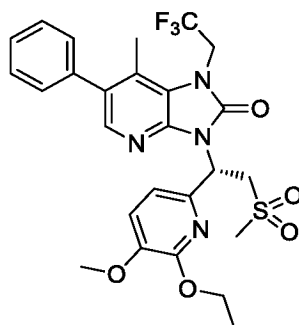
Пример 52. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 583.16 $[M+1]^+$

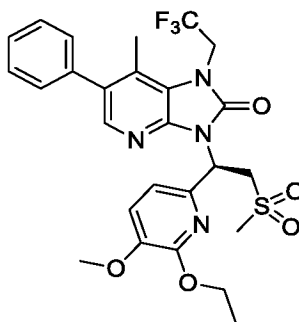
Пример 53. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

SI MS m/z: 565.17 [M+1]⁺

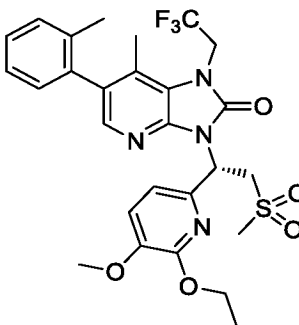
Пример 54. (R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

SI MS m/z: 565.17 [M+1]⁺

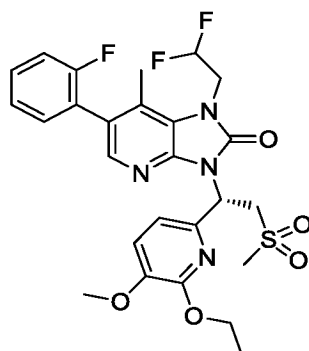
Пример 55. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(o-метилфенил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z: 579.18 [M+1]⁺

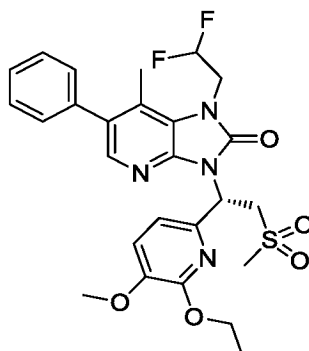
Пример 56. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 565.17 $[M+1]^+$

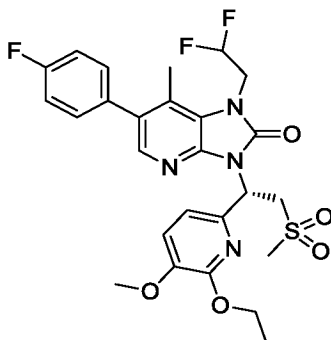
Пример 57. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 547.17 $[M+1]^+$

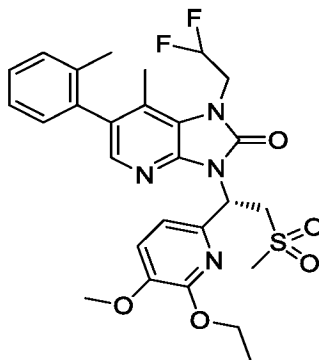
Пример 58. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 565.17 $[M+1]^+$

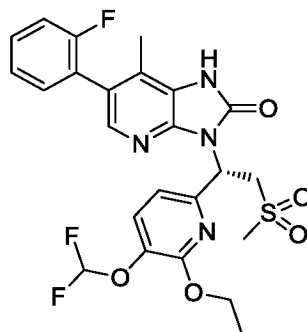
Пример 59. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 561.19 $[M+1]^+$

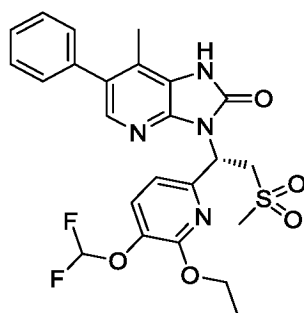
Пример 60. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 537.13 $[M+1]^+$

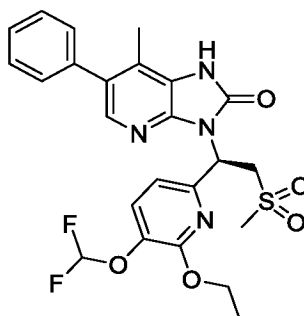
Пример 61. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

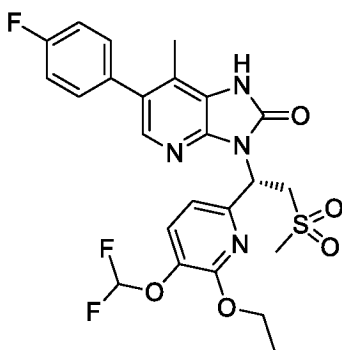
Пример 62. (R)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 63. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

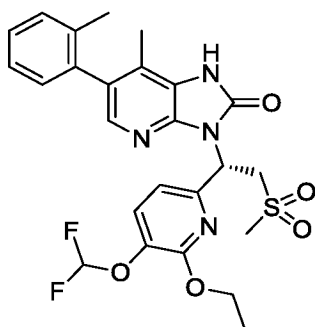


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 537.13 $[M+1]^+$

Пример 64. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

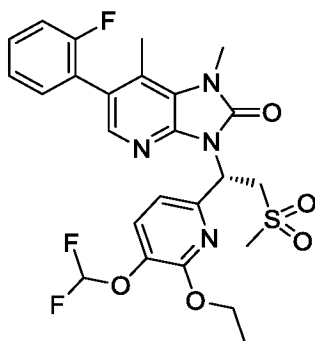
ОН



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 533.16 $[M+1]^+$

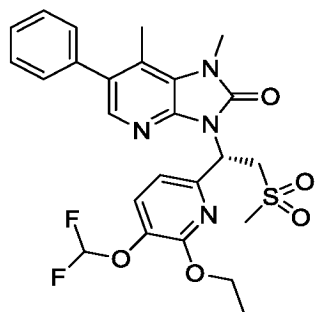
Пример 65. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 551.15 $[M+1]^+$

Пример 66. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

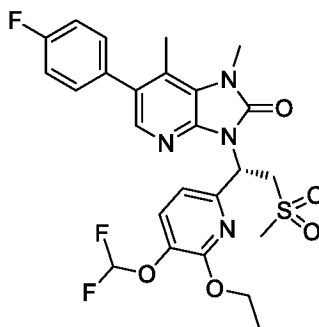


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 533.16 $[M+1]^+$

Пример 67. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-

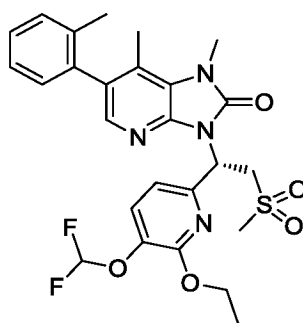
2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 551.15 $[M+1]^+$

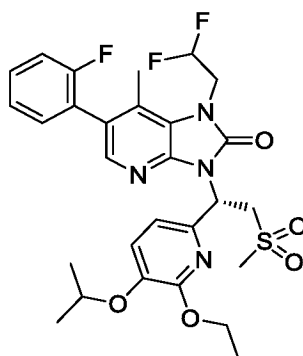
Пример 68. (S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 547.17 $[M+1]^+$

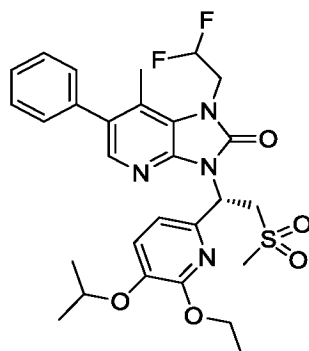
Пример 69. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 593.20 $[M+1]^+$

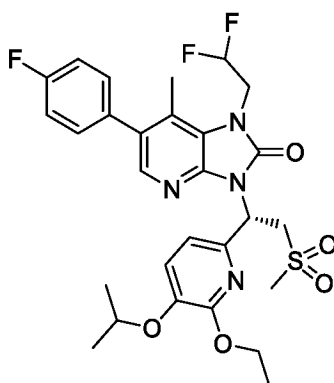
Пример 70. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 575.21 $[M+1]^+$

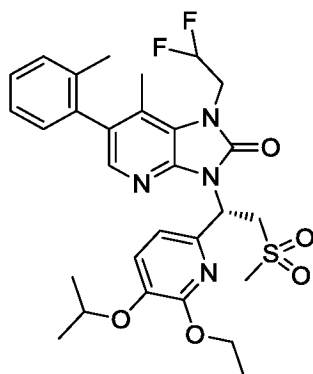
Пример 71. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 593.20 $[M+1]^+$

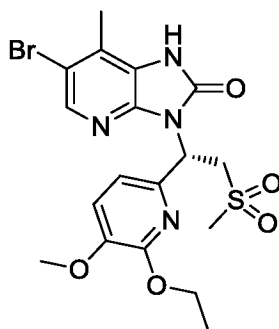
Пример 72. (S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 589.22 $[M+1]^+$

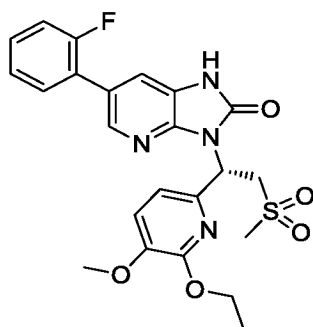
Пример 73. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-бром-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 485.04 $[M+1]^+$

Пример 74. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

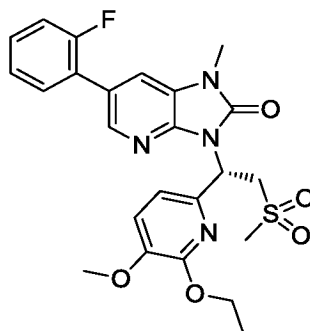


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.39 (с, 1H), 8.06 (т, 1H), 7.57-7.59 (м, 1H), 7.41-7.55 (м, 2H), 7.31-7.36 (м, 2H), 7.23-7.31 (м, 1H), 6.86 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.36-4.62 (м, 1H), 4.21-4.32 (м, 1H), 4.17-4.21 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.15-1.23 (м, 3H).

ESI MS m/z : 487.14 $[M+1]^+$

Пример 75. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

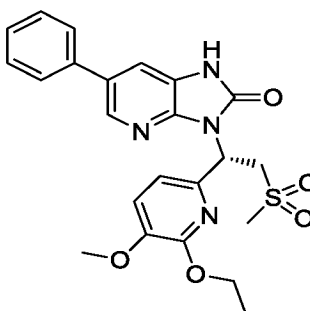


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 8.11 (м, 1H), 7.77 (т, 1H), 7.58-7.62 (м, 1H), 7.43-7.47 (м, 1H), 7.32--7.38 (м, 2H), 6.12 (дд, 1H), 4.58-4.64 (м, 1H), 4.16-4.22 (м, 2H), 4.32-4.37 (м, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.43 (с, 3H), 2.96 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 501.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 76. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

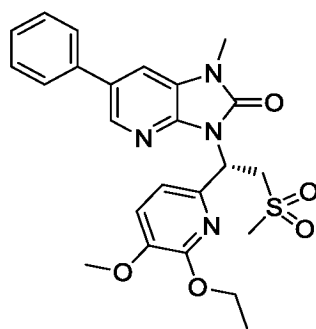


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.39 (с, 1H), 8.19 (д, 1H), 7.66 (д, 2H), 7.55 (д, 1H), 7.47 (т, 2H), 7.37 (т, 1H), 7.24 (д, 1H), 7.84 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.60 (кв, 1H), 4.32 (кв, 1H), 4.25-4.20 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 1.22 (т, 3H).

ESI MS m/z : 469.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 77. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

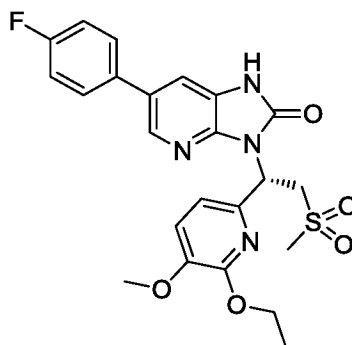


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 8.25 (д, 1H), 7.89 (д, 1H), 7.72 (д, 2H), 7.49 (т, 2H), 7.39 (т, 1H), 7.23 (д, 1H), 6.86 (д, 1H), 6.10 (кв, 1H), 4.60 (кв, 1H), 4.34 (кв, 1H), 4.23-4.18 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.45 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 483.16 $[\text{M}+1]^+$

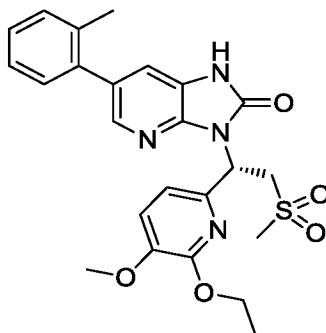
Пример 78. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 487.14 $[\text{M}+1]^+$

Пример 79. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



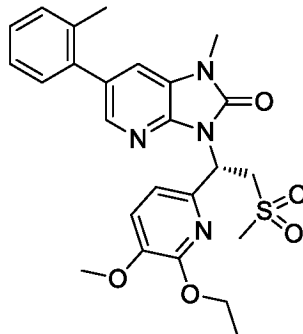
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.31 (с, 1H), 7.71 (с, 1H), 7.22-7.32 (м, 6H), 6.88-6.91 (м, 1H), 6.06-6.09 (дд, 1H), 4.59-4.65 (кв, 1H), 4.31-4.35 (м, 1H), 4.19 (м, 2H), 3.75

(с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 1.16-1.19 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 483.16 $[M+1]^+$

Пример 80. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он

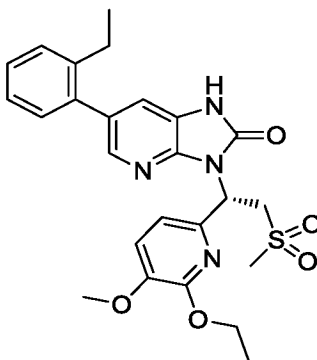


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.90 (д, 1H), 7.62 (т, 1H), 7.24-7.35 (м, 5H), 6.91 (т, 1H), 6.11 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.20-4.37 (м, 1H), 4.16-4.19 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.17 (т, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

Пример 81. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он

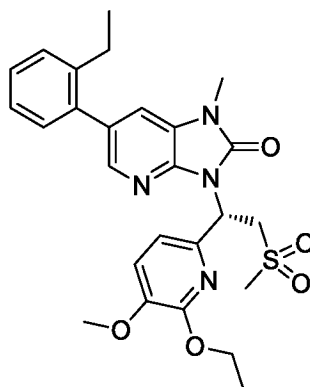


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.28 (с, 1H), 7.82 (д, 1H), 7.38-7.18 (м, 7H), 6.90 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.61 (т, 1H), 4.35-4.22 (м, 1H), 4.20-4.13 (м, 2H), 3.76 (т, 3H), 3.08 (кв, 3H), 1.21-1.16 (м, 4H), 1.05 (т, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

Пример 82. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2(3H)-он

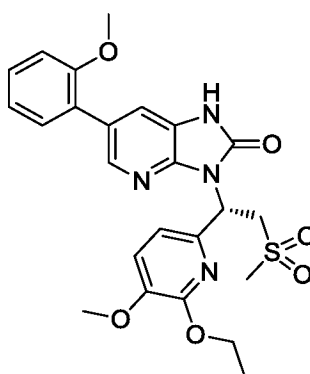


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.87 (д, 1H), 7.57 (д, 1H), 7.36 (м, 2H), 7.29-7.27 (м, 2H), 7.23 (кв, 1H), 6.94 (д, 1H), 6.11 (кв, 1H), 4.63 (кв, 1H), 4.34 (кв, 1H), 4.17-4.11 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.39 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.60-2.50 (м, 2H), 1.17 (т, 3H), 1.05 (т, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[\text{M}+1]^+$

Пример 83. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

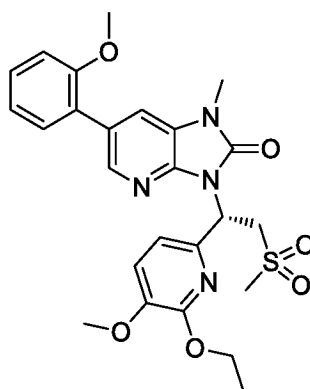


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.26 (с, 1H), 7.95 (д, 1H), 7.41 (д, 1H), 7.30-7.38 (м, 2H), 7.24 (д, 1H), 7.13 (д, 1H), 7.03 (т, 1H), 6.83 (д, 1H), 6.06 (кв, 1H), 4.35-4.63 (м, 1H), 4.19-4.34 (м, 3H), 3.75 (д, 6H), 3.06 (с, 3H), 1.15-1.22 (м, 3H).

ESI MS m/z : 499.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 84. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

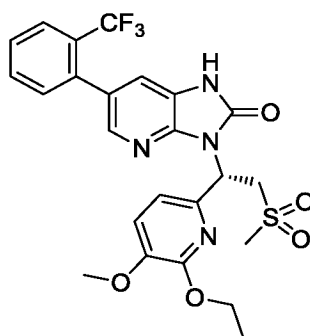


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.01 (д, 1H), 7.65 (д, 1H), 7.04-7.07 (м, 1H), 7.14-7.16 (д, 1H), 7.33-7.40 (м, 2H), 6.10 (дд, 1H), 4.60-4.65 (м, 1H), 4.32-4.36 (м, 1H), 4.17-4.24 (м, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 513.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 85. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-(трифторметил)фенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

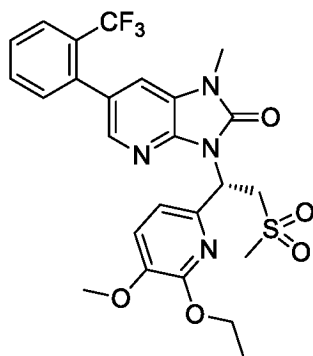


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.33 (с, 1H), 7.84 (кв, 2H), 7.74 (т, 1H), 7.64 (т, 1H), 7.47 (д, 1H), 7.27 (т, 2H), 6.93 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.61 (кв, 1H), 4.32 (кв, 1H), 4.17-4.08 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.17 (т, 3H).

ESI MS m/z : 537.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 86. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-(трифторметил)фенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

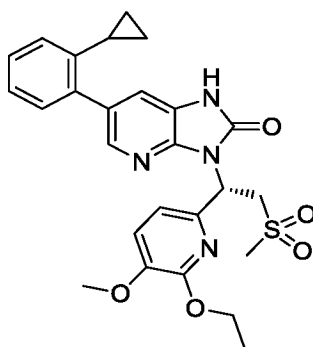


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.88 (д, 2H), 7.76 (т, 1H), 7.66 (т, 1H), 7.59 (с, 1H), 7.49 (д, 1H), 7.27 (д, 1H), 6.96 (д, 1H), 6.12 (кв, 1H), 4.63 (кв, 1H), 4.35 (кв, 1H), 4.12-4.06 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.30 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.15 (т, 3H).

ESI MS m/z : 551.15 $[\text{M}+1]^+$

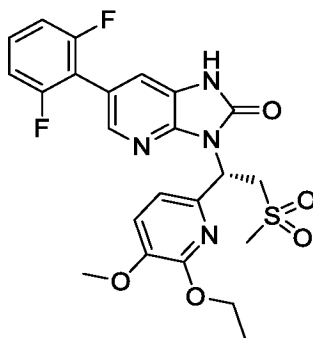
Пример 87. (S)-6-(2-циклопропилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 509.18 $[\text{M}+1]^+$

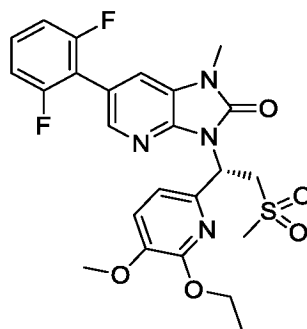
Пример 88. (S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 505.13 $[M+1]^+$

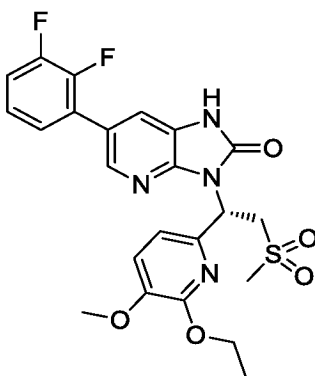
Пример 89. (S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 90. (S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

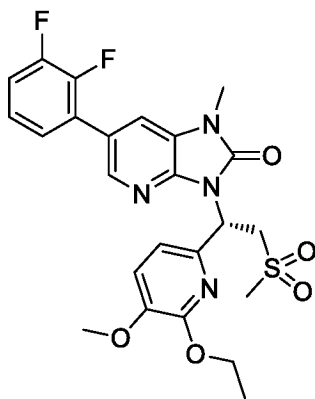


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.45 (с, 1H), 8.09 (с, 1H), 7.52-7.38 (м, 3H), 7.32 (т, 1H), 7.25 (д, 1H), 6.87 (д, 1H), 6.08 (кв, 1H), 4.59 (кв, 1H), 4.34 (кв, 1H), 4.20 (кв, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 1.24-1.18 (м, 3H).

ESI MS m/z : 505.13 $[M+1]^+$

Пример 91. (S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

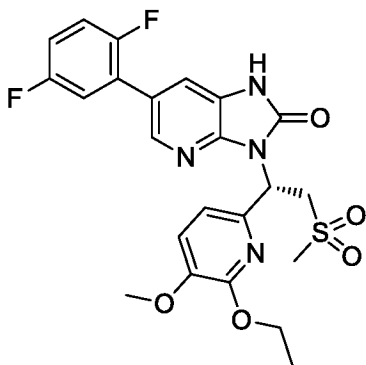


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 8.15 (с, 1H), 7.82 (с, 1H), 7.52-7.41 (м, 2H), 7.35 (т, 1H), 7.24 (д, 1H), 6.90 (д, 1H), 6.12 (кв, 1H), 4.59 (кв, 1H), 4.35 (кв, 1H), 4.21-4.15 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.43 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 519.14 $[\text{M}+1]^+$

Пример 92. (S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

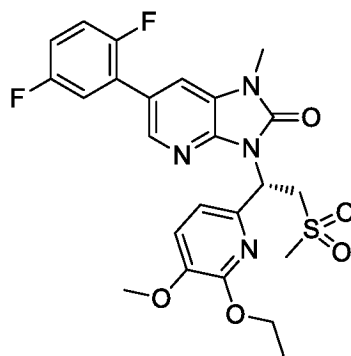


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.44 (с, 1H), 8.10 (с, 1H), 7.52-7.47 (м, 2H), 7.43-7.37 (м, 1H), 7.29-7.23 (м, 2H), 6.86 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.58 (т, 1H), 4.36-4.23 (м, 1H), 4.21-4.18 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 505.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 93. (S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

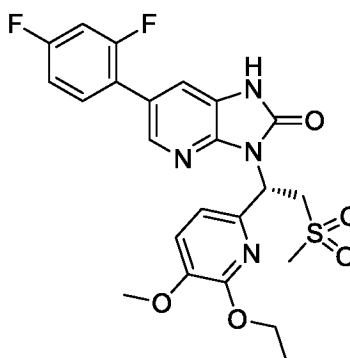


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 8.15 (с, 1H), 7.81 (с, 1H), 7.54-7.50 (м, 1H), 7.49-7.39 (м, 1H), 7.32-7.23 (м, 2H), 6.89 (д, 1H), 6.11 (кв, 1H), 4.58 (т, 1H), 4.35 (кв, 1H), 4.22-4.15 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.42 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 519.14 $[\text{M}+1]^+$

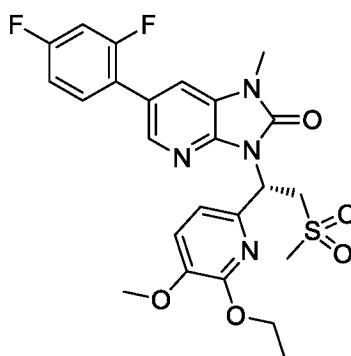
Пример 94. (S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 505.13 $[\text{M}+1]^+$

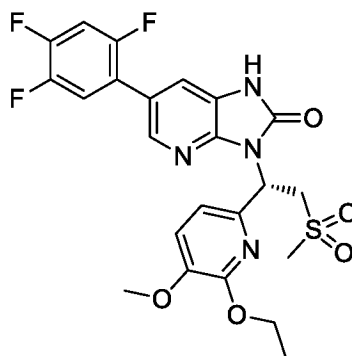
Пример 95. (S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 519.14 $[M+1]^+$

Пример 96. (S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

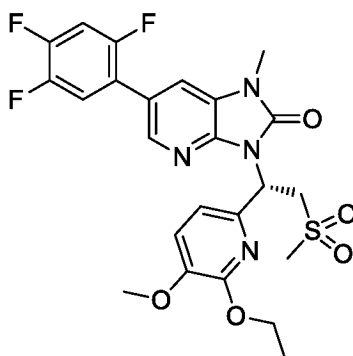


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.45 (с, 1H), 8.07 (с, 1H), 7.82-7.67 (м, 2H), 7.49 (с, 1H), 7.24 (д, 1H), 6.86 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.57 (т, 1H), 4.35-4.31 (м, 1H), 4.25-4.17 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 1.20 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 523.12 $[M+1]^+$

Пример 97. (S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

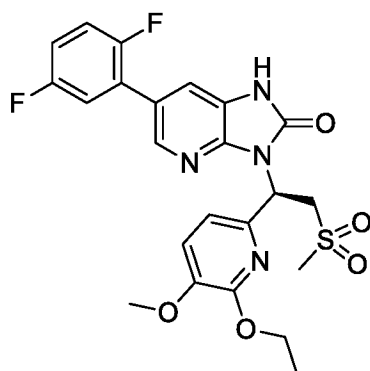


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.55 (с, 1H), 7.67-7.77 (м, 2H), 7.60 (кв, 1H), 7.24 (д, 1H), 6.83 (д, 1H), 6.06 (кв, 1H), 4.58 (кв, 1H), 4.31 (кв, 1H), 4.23 (кв, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.34 (с, 3H), 3.05 (д, 3H), 1.15-1.22 (м, 3H).

ESI MS m/z : 537.13 $[M+1]^+$

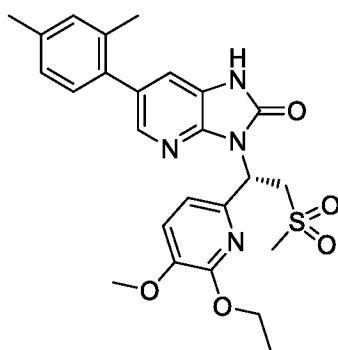
Пример 98. (R)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 505.13 $[M+1]^+$

Пример 99. (S)-6-(2,4-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

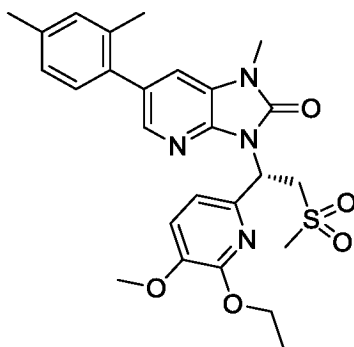


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.27 (с, 1H), 7.82 (д, 1H), 7.28 (т, 3H), 7.09 (м, 3H), 6.88 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.35 (кв, 1H), 4.21 (кв, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.20 (с, 3H), 1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

Пример 100. (S)-6-(2,4-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



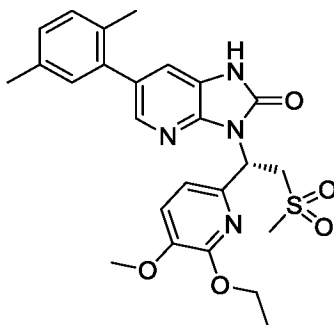
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.87 (д, 1H), 7.57 (д, 1H), 7.25 (д, 1H), 7.10 (кв, 3H),

6.91 (д, 1H), 6.10 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.33 (кв, 1H), 4.19-4.13 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.20 (д, 3H), 1.18 (т, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]^+$

Пример 101. (S)-6-(2,5-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

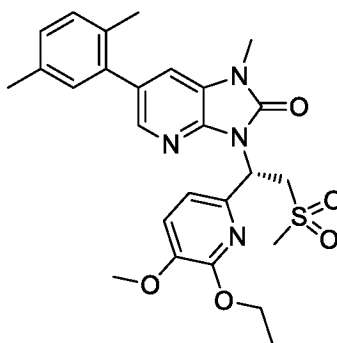


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.29 (с, 1H), 7.84 (д, 1H), 7.26 (т, 2H), 7.19 (д, 1H), 7.10 (д, 1H), 7.05 (с, 1H), 6.88 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.32 (кв, 1H), 4.23-4.16 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 1.20 (т, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

Пример 102. (S)-6-(2,5-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

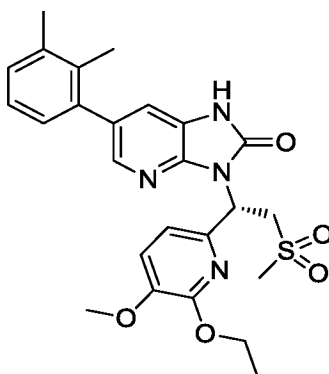


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.88 (д, 1H), 7.59 (д, 1H), 7.23 (кв, 2H), 7.10 (т, 2H), 6.91 (д, 1H), 6.10 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.32 (кв, 1H), 4.19-4.13 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.20 (с, 3H), 1.18 (т, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]$

Пример 103. (S)-6-(2,3-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

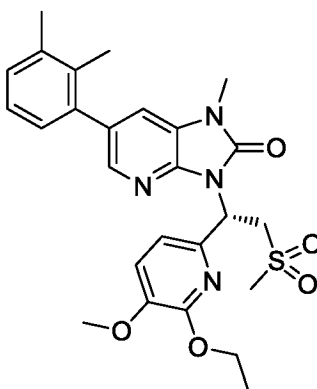


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-D_6) δ 11.29 (с, 1H), 7.81 (д, 1H), 7.27-7.13 (м, 4H), 7.05 (д, 1H), 6.89 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.62 (кв, 1H), 4.32 (кв, 1H), 4.22-4.16 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.11 (с, 3H), 1.20 (т, 3H).

ESI MS m/z : 497.18 $[\text{M}+1]^+$

Пример 104. (S)-6-(2,3-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

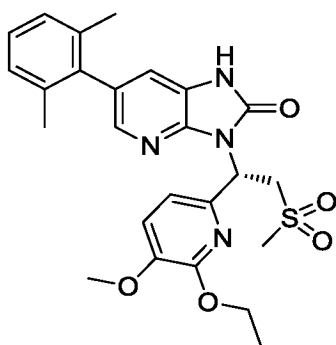


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-D_6) δ 7.85 (д, 1H), 7.55 (д, 1H), 7.26-7.14 (м, 3H), 7.08 (д, 1H), 6.92 (д, 1H), 6.11 (кв, 1H), 4.63 (кв, 1H), 4.34 (кв, 1H), 4.19-4.12 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.39 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.12 (с, 3H), 1.18 (т, 3H).

ESI MS m/z : 511.19 $[\text{M}+1]^+$

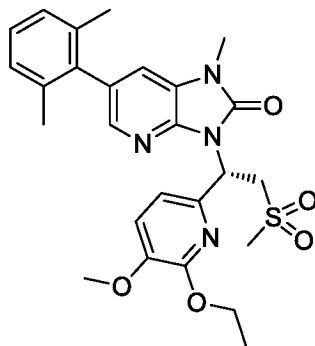
Пример 105. (S)-6-(2,6-диметилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

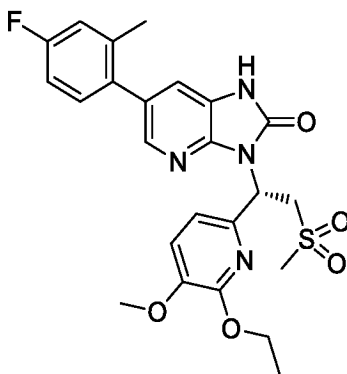
Пример 106. (S)-6-(2,6-диметилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 511.19 $[M+1]^+$

Пример 107. (S)-6-(4-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

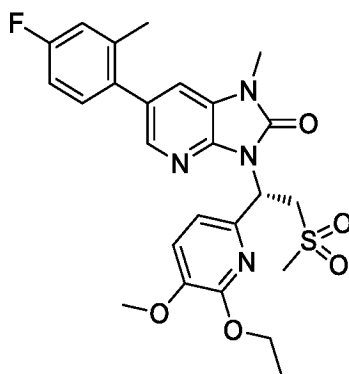


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.32 (с, 1H), 7.84 (д, 1H), 7.28-7.21 (м, 3H), 7.18 (т, 1H), 7.12-7.07 (м, 1H), 6.89 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.61 (кв, 1H), 4.35-4.22 (м, 1H), 4.21-4.16 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 1.19 (т, 3H).

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

Пример 108. (S)-6-(4-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

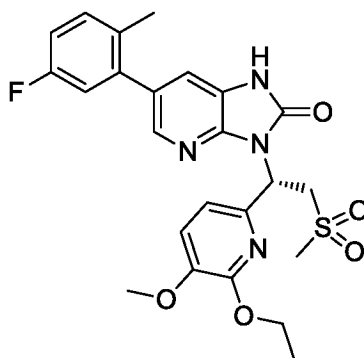


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.89 (д, 1H), 7.60 (д, 1H), 7.31-7.19 (м, 3H), 7.13 (кв, 1H), 6.92 (д, 1H), 6.11 (кв, 1H), 4.61 (кв, 1H), 4.34 (кв, 1H), 4.17-4.13 (м, 2H), 3.74 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.17 (т, 3H).

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

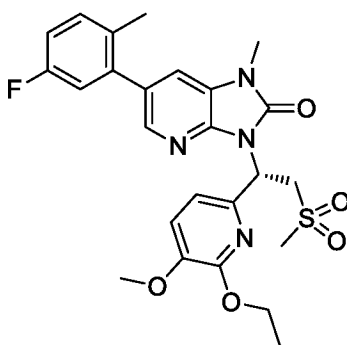
Пример 109. (S)-6-(5-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

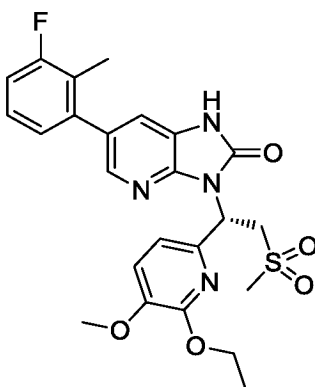
Пример 110. (S)-6-(5-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

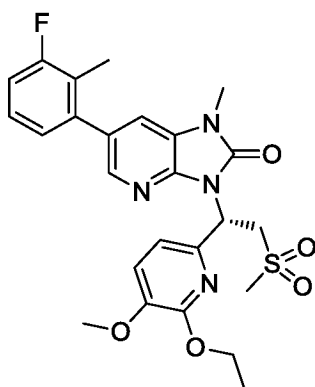
Пример 111. (S)-6-(3-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

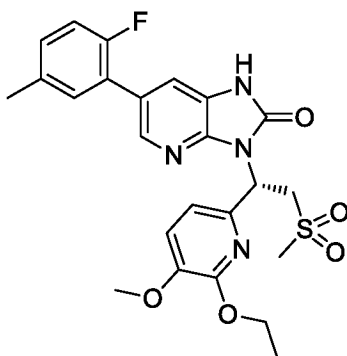
Пример 112. (S)-6-(3-фтор-2-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

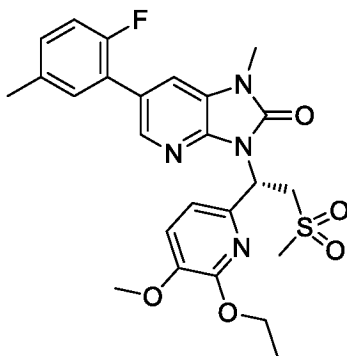
Пример 113. (S)-6-(2-фтор-5-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

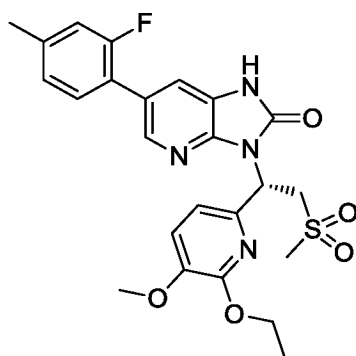
Пример 114. (S)-6-(2-фтор-5-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

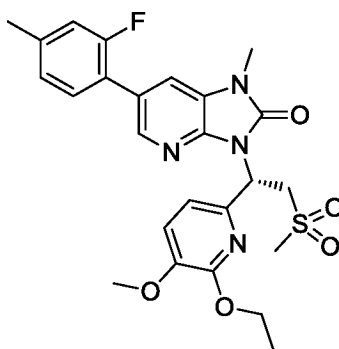
Пример 115. (S)-6-(2-фтор-4-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

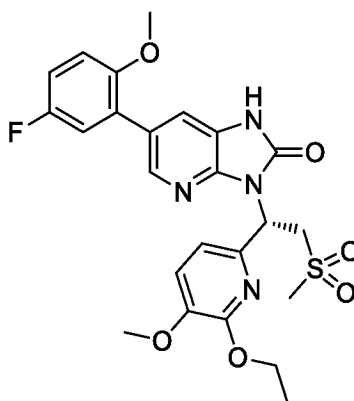
Пример 116. (S)-6-(2-фтор-4-метилфенил)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 515.17 $[M+1]^+$

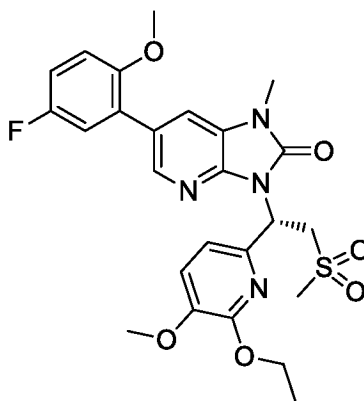
Пример 117. (S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 517.15 $[M+1]^+$

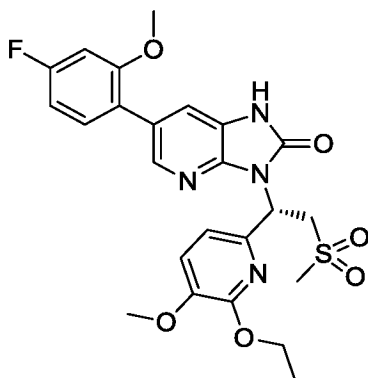
Пример 118. (S)-6-(5-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 531.16 $[M+1]^+$

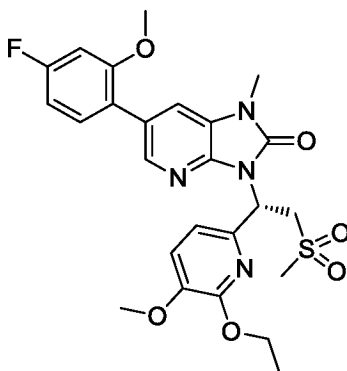
Пример 119. (S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 517.15 $[M+1]^+$

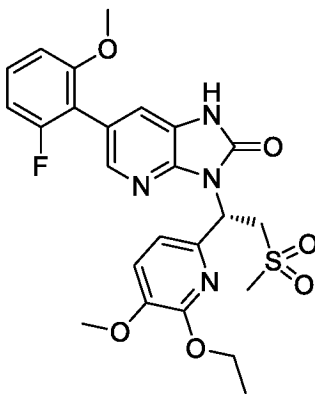
Пример 120. (S)-6-(4-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 531.16 $[M+1]^+$

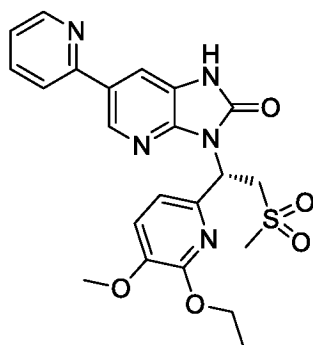
Пример 121. (S)-6-(6-фтор-2-метоксифенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 517.15 $[M+1]^+$

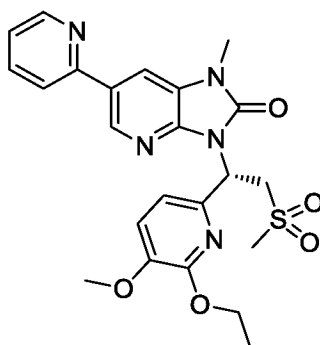
Пример 122. (S)-6-(пиридин-2-ил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 470.14 $[M+1]^+$

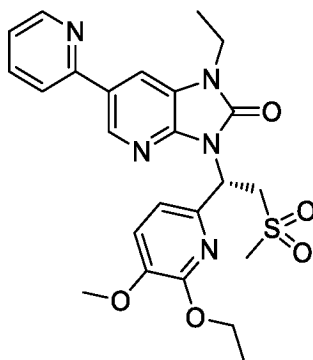
Пример 123. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 484.16 $[M+1]^+$

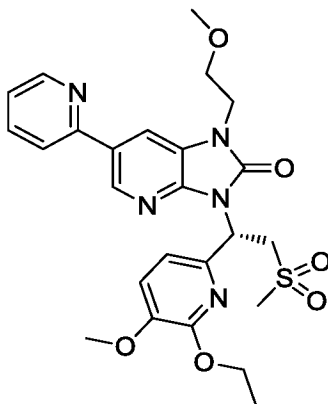
Пример 124. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 498.17 $[M+1]^+$

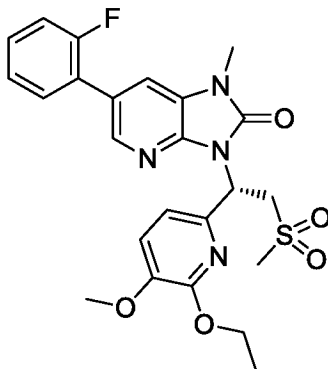
Пример 125. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 528.18 $[M+1]^+$

Пример 126. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он

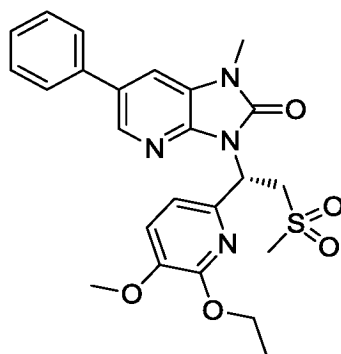


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.11 (м, 1H), 7.77 (т, 1H), 7.58-7.62 (м, 1H), 7.43-7.47 (м, 1H), 7.32-7.38 (м, 2H), 6.12 (дд, 1H), 4.58-4.64 (м, 1H), 4.16-4.22 (м, 2H), 4.32-4.37 (м, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.43 (с, 3H), 2.96 (с, 3H), 1.21 (т, 3H).

ESI MS m/z : 501.15 $[M+1]^+$

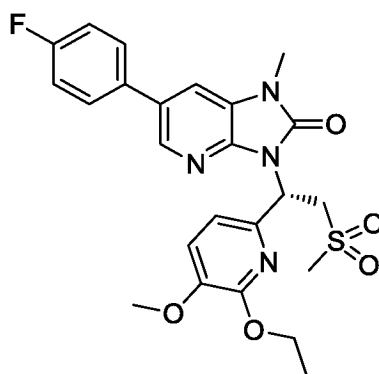
Пример 127. (S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 496.18 $[M+1]^+$

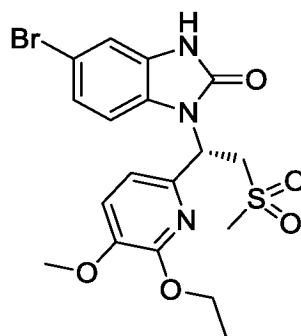
Пример 128. (S)-3-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 501.16 $[M+1]^+$

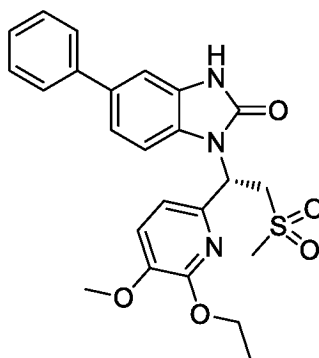
Пример 129. (S)-5-бром-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 470.03 $[M+1]^+$

Пример 130. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

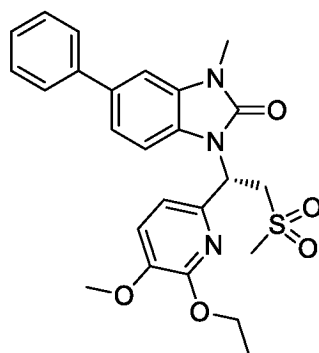


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.11 (с, 1H), 7.45-7.41 (т, 2H), 7.33-7.31 (д, 2H), 7.27-7.20 (кв, 5H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.06-6.03 (кв, 1H), 4.40-4.35 (м, 3H), 4.28-4.24 (т, 1H), 3.75 (с, 6H), 3.04 (с, 3H), 1.33-1.30 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 468.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 131. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

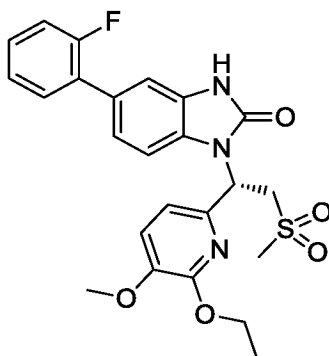


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.68-7.66 (д, 2H), 7.48-7.43 (кв, 3H), 7.34-7.24 (м, 4H), 6.86-6.84 (д, 1H), 6.09-6.06 (кв, 1H), 4.40-4.30 (кв, 3H), 4.28-4.24 (т, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.41 (с, 3H), 3.04 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 482.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 132. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

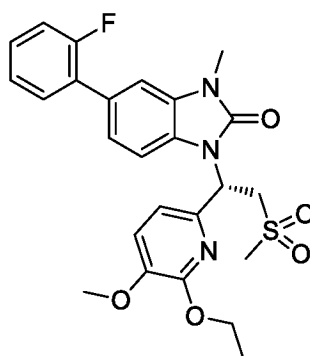


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.12 (с, 1H), 7.47-7.51 (м, 1H), 7.28-7.38 (м, 1H), 7.24-7.27 (м, 4H), 7.13 (т, 2H), 6.85 (д, 1H), 6.05 (кв, 1H), 4.33-4.41 (м, 3H), 4.22-4.28 (м, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.03 (д, 3H), 1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 486.14 $[\text{M}+1]^+$

Пример 133. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

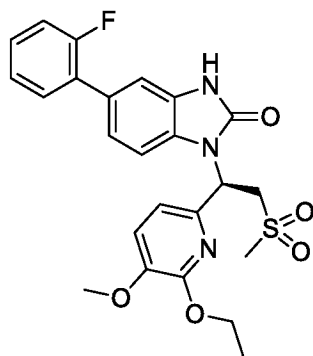


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.40-7.54 (м, 1H), 7.34-7.39 (м, 1H), 7.26-7.32 (м, 5H), 7.25 (д, 1H), 6.85 (д, 1H), 6.08 (кв, 1H), 4.25-4.43 (м, 4H), 3.74 (с, 3H), 3.38 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.27 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 486.14 $[\text{M}+1]^+$

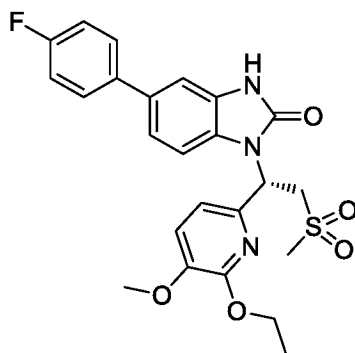
Пример 134. (R)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 486.14 $[M+1]^+$

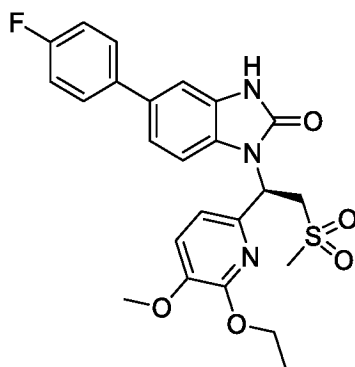
Пример 135. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 486.14 $[M+1]^+$

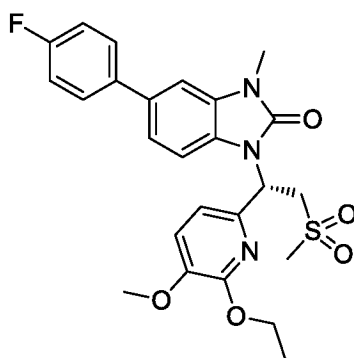
Пример 136. (R)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 486.14 $[M+1]^+$

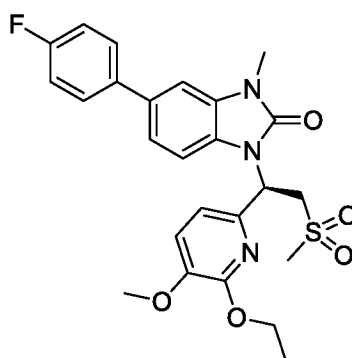
Пример 137. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 500.16 $[M+1]^+$

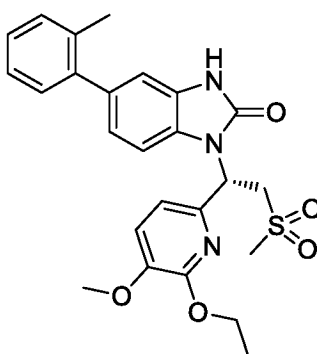
Пример 138. (R)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 500.16 $[M+1]^+$

Пример 139. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(o-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

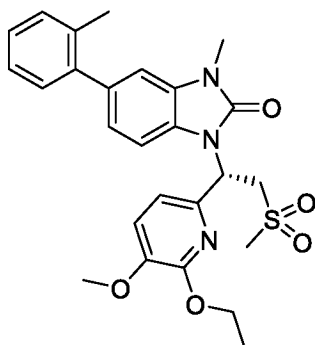


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.04 (с, 1H), 7.15-7.19 (м, 6H), 6.86-6.90 (м, 3H), 6.04 (кв, 1H), 4.35 (кв, 4H), 4.00 (кв, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 482.17 $[M+1]^+$

Пример 140. (S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(*o*-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

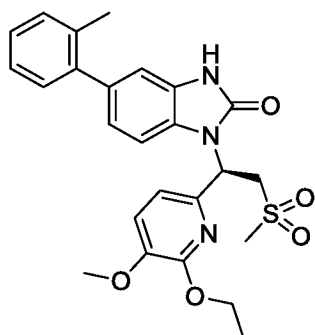


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.15-7.30 (м, 6H), 7.88-6.97 (м, 1H), 7.16 (т, 1H), 6.90 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.28-4.44 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.36 (с, 3H), 3.34 (с, 3H), 2.50 (т, 3H), 2.45 (т, 3H).

ESI MS m/z : 496.18 $[\text{M}+1]^+$

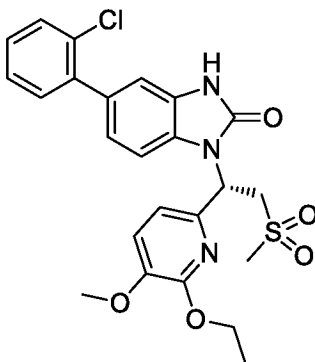
Пример 141. (R)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(*o*-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 482.17 $[\text{M}+1]^+$

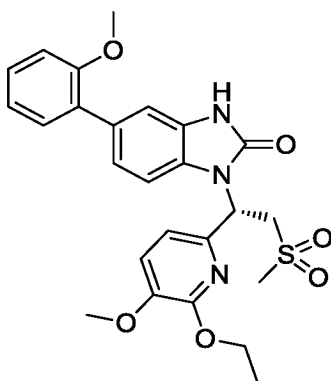
Пример 142. (S)-5-(2-хлорфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 502.11 $[M+1]^+$

Пример 143. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

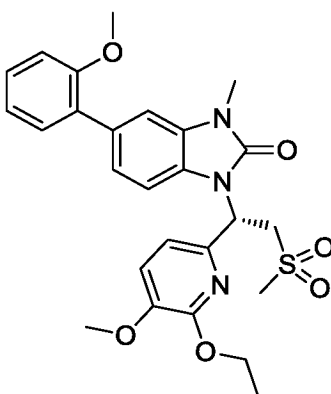


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.00 (с, 1H), 7.23-7.32 (м, 3H), 7.14 (д, 1H), 7.08 (т, 2H), 6.97-7.02 (м, 2H), 6.83 (д, 1H), 6.03 (кв, 1H), 4.35-4.42 (м, 3H), 4.21-4.27 (м, 1H), 3.74 (д, 6H), 3.05 (с, 3H), 1.32 (т, 3H).

ESI MS m/z : 498.16 $[M+1]^+$

Пример 144. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

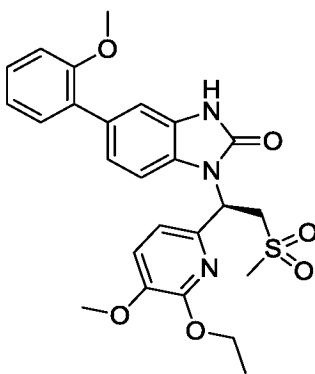


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.21-7.34 (м, 5H), 7.07-7.10 (м, 2H), 7.02 (т, 1H), 6.84 (д, 1H), 6.07 (кв, 1H), 4.24-4.43 (м, 4H), 3.74 (д, 6H), 3.33 (т, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.29 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 512.18 $[\text{M}+1]^+$

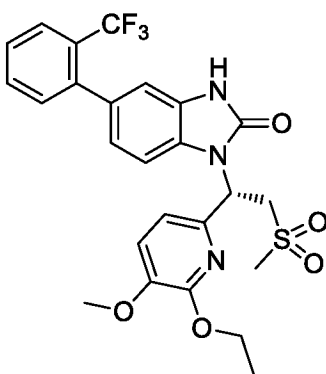
Пример 145. (R)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 498.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 146. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-(трифторметил)фенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

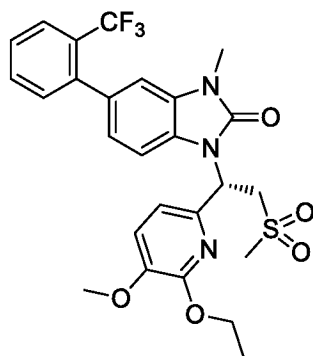


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.08 (с, 1H), 7.82-7.80 (д, 1H), 7.69-7.67 (д, 1H), 7.60-7.58 (д, 1H), 7.41-7.39 (д, 1H), 7.29-7.24 (кв, 2H), 6.91-6.87 (кв, 2H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.38-4.27 (м, 5H), 3.77-3.74 (т, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.28-1.25 (т, 3H).

ESI MS m/z : 536.14 $[\text{M}+1]^+$

Пример 147. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-(трифторметил)фенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

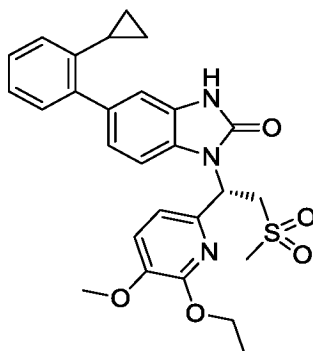


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) 7.84-7.82 (д, 1H), 7.73-7.59 (м, 2H), 7.44-7.42 (д, 1H), 7.33-7.27 (кв, 2H), 7.15 (с, 1H), 6.96-6.91 (т, 2H), 6.09-6.06 (кв, 1H), 4.45-4.37 (м, 1H), 4.34-4.24 (м, 3H), 3.78-3.74 (т, 3H), 3.35 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.27-1.23 (т, 3H).

ESI MS m/z : 550.15 $[\text{M}+1]^+$

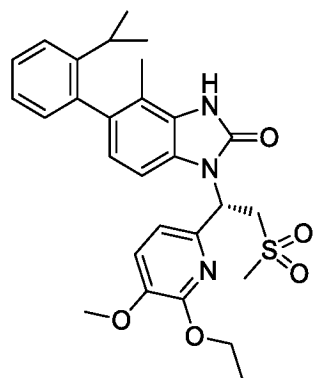
Пример 148. (S)-5-(2-циклопропилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 508.18 $[\text{M}+1]^+$

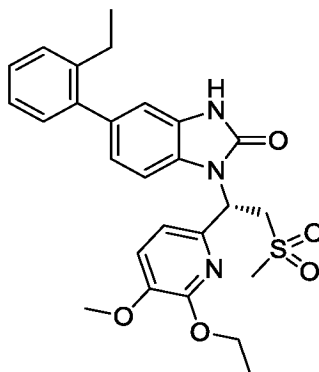
Пример 149. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-изопропилфенил)-4-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 524.21 $[M+1]^+$

Пример 150. (S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

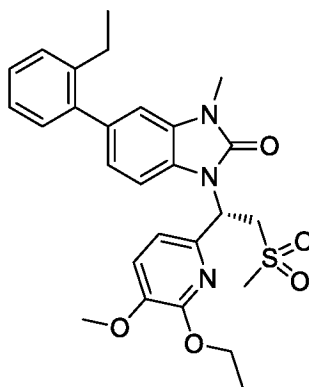


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.03 (с, 1H), 7.28 (кв, 3H), 7.21 (д, 2H), 7.13 (д, 2H), 6.86 (т, 3H), 4.33-4.42 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.53 (кв, 2H), 1.27 (кв, 3H), 1.03 (т, 3H).

ESI MS m/z : 496.18 $[M+1]^+$

Пример 151. (S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

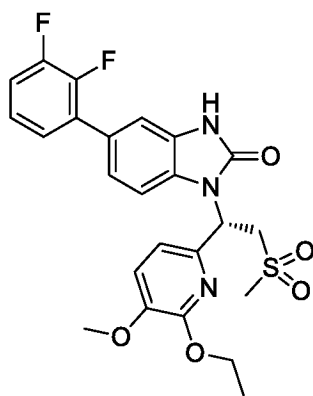


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.11-7.34 (м, 7H), 6.91 (т, 2H), 6.07 (кв, 1H), 4.29-4.44 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.34 (д, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.50-2.58 (м, 2H), 1.25 (кв, 3H), 1.03 (т, 3H).

ESI MS m/z : 510.20 $[M+1]^+$

Пример 152. (S)-5-(2,3-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

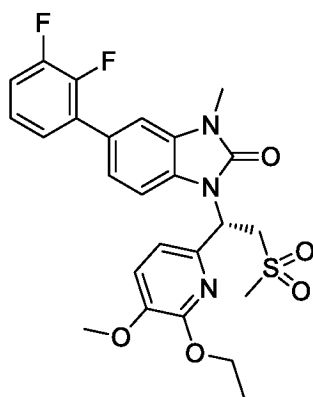


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.18 (с, 1H), 7.43-7.34 (м, 1H), 7.32-7.24 (м, 4H), 7.16-7.13 (кв, 2H), 6.86-6.84 (т, 1H), 6.07-6.03 (кв, 1H), 4.38-4.33 (м, 3H), 4.29-4.23 (кв, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 504.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 153. (S)-5-(2,3-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

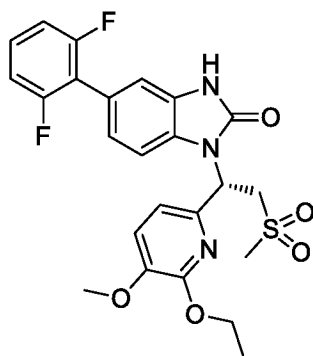


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.43-7.20 (м, 7H), 6.88-6.86 (д, 1H), 6.11-6.07 (кв, 1H), 4.42-4.26 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 1.31-1.28 (т, 3H).

ESI MS m/z : 518.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 154. (S)-5-(2,6-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

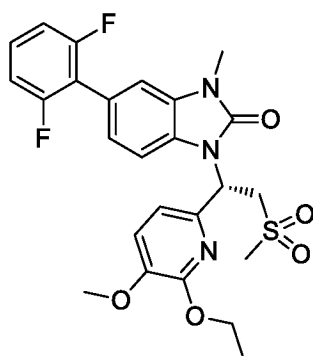


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.14-11.00 (д, 1H), 7.28-7.20 (м, 2H), 7.13- 7.03 (т, 1H), 6.99-6.90 (м, 3H), 6.81-6.79 (д, 1H), 6.03-5.99 (кв, 1H), 4.42-4.28 (м, 4H), 4.26-4.13 (м, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.12-3.07 (д, 1H), 3.02 (с, 3H), 1.31-1.28 (т, 3H).

ESI MS m/z : 504.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 155. (S)-5-(2,6-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

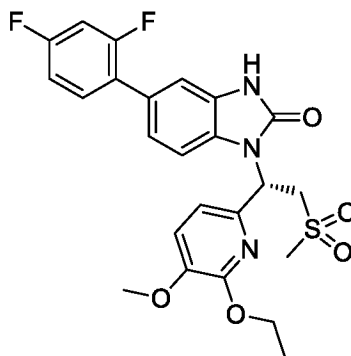


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.27-7.15 (м, 4H), 7.08-7.06 (т, 1H), 7.04-7.00 (т, 1H), 6.83-6.81 (д, 1H), 6.07-6.03 (кв, 1H), 4.39-4.22 (м, 5H), 3.74 (с, 3H), 3.35 (с, 3H), 3.02 (с, 3H), 1.30-1.27 (т, 3H).

ESI MS m/z : 518.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 156. (S)-5-(2,4-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

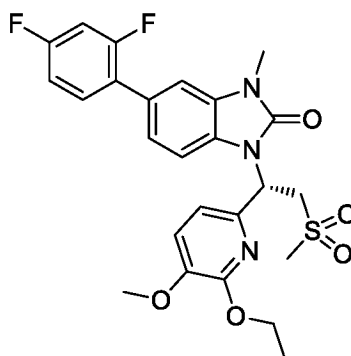


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.14 (с, 1H), 7.57-7.51 (м, 1H), 7.37-7.31 (м, 1H), 7.27-7.24 (кв, 2H), 7.22-7.17 (м, 1H), 7.16-7.07 (м, 2H), 6.85-6.83 (т, 1H), 6.06-6.03 (кв, 1H), 4.38-4.34 (м, 3H), 4.33-4.22 (м, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 504.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 157. (S)-5-(2,4-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

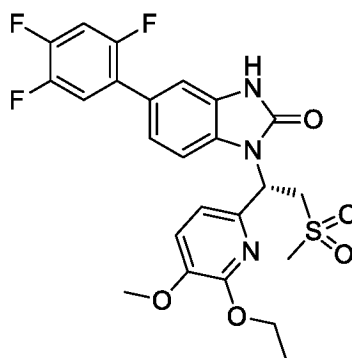


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.38-7.31 (м, 1H), 7.29-7.13 (м, 6H), 6.87-6.85 (д, 1H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.42-4.28 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.38 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.31-1.24 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 518.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 158. (S)-5-(2,4,5-трифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

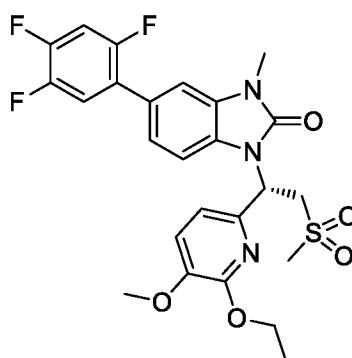


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.17 (с, 1H), 7.68-7.62 (м, 2H), 7.27-7.23 (т, 2H), 7.14-7.11 (м, 2H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.06-6.03 (кв, 1H), 4.40-4.34 (м, 3H), 4.28-4.25 (т, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 522.12 $[\text{M}+1]^+$

Пример 159. (S)-5-(2,4,5-трифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

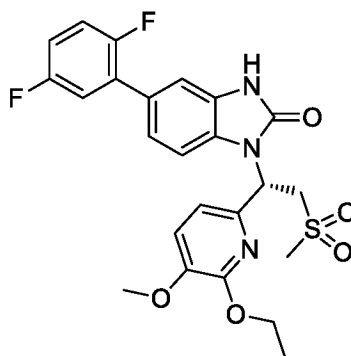


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.75-7.63 (м, 2H), 7.38 (с, 1H), 7.33-7.31 (д, 1H), 7.27-7.25 (д, 1H), 7.20-7.18 (д, 1H), 6.87-6.85 (д, 1H), 6.10-6.07 (кв, 1H), 4.41-4.25 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.39 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.31-1.28 (т, 3H).

ESI MS m/z : 536.14 $[\text{M}+1]^+$

Пример 160. (S)-5-(2,5-дифторфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

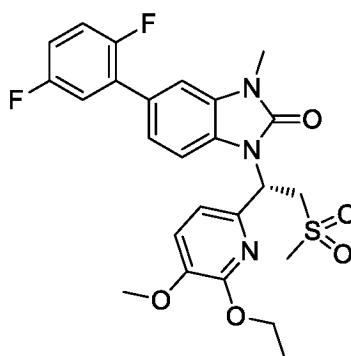


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-D_6) δ 11.17 (с, 1H), 7.39-7.25 (м, 2H), 7.24-7.1 (м, 3H), 7.16-7.14 (кв, 2H), 6.85-6.83 (т, 1H), 6.07-6.03 (кв, 1H), 4.40-4.35 (м, 3H), 4.33-4.22 (м, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 504.13 $[\text{M}+1]^+$

Пример 161. (S)-5-(2,5-дифторфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

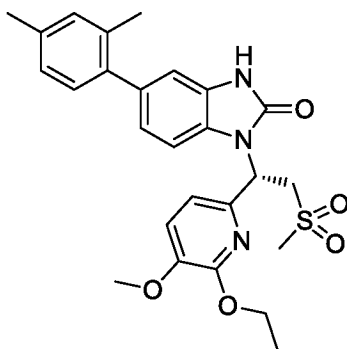


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-D_6) δ 7.46-7.31 (м, 4H), 7.26-7.21 (м, 3H), 6.87-6.85 (д, 1H), 6.10-6.07 (кв, 1H), 4.37-4.25 (м, 4H), 3.74 (с, 3H), 3.39 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.31-1.27 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 518.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 162. (S)-5-(2,4-диметилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

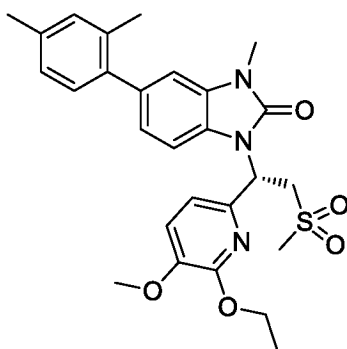


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.00 (с, 1H), 7.36-7.26 (м, 1H), 7.19-7.17 (т, 2H), 7.11-7.01 (м, 1H), 6.99-6.94 (т, 3H), 6.87-6.85 (кв, 1H), 6.05-6.01 (кв, 1H), 4.51-4.26 (м, 3H), 4.41-4.22 (кв, 1H), 3.77-3.74 (кв, 3H), 3.07-3.02 (т, 3H), 2.30-2.29 (д, 3H), 2.20-2.28 (д, 3H), 1.31-1.25 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 496.18 $[\text{M}+1]^+$

Пример 163. (S)-5-(2,4-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

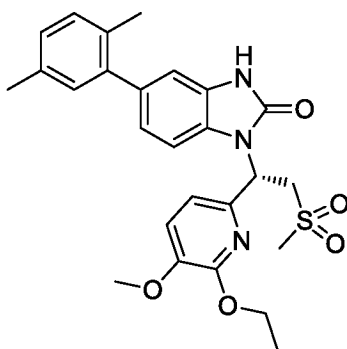


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.27-7.24 (кв, 2H), 7.11-7.05 (кв, 5H), 6.93-6.87 (кв, 1H), 6.08-6.05 (кв, 1H), 4.42-4.31 (м, 4H), 3.77-3.75 (д, 3H), 3.35 (с, 3H), 3.07-3.05 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 1.29-1.23 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 510.20 $[\text{M}+1]^+$

Пример 164. (S)-5-(2,5-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

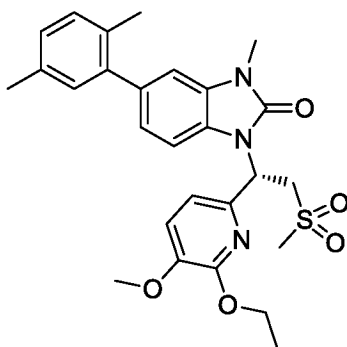


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.02 (с, 1H), 7.28-7.26 (д, 1H), 7.20-7.13 (кв, 2H), 7.05-7.03 (д, 1H), 6.98 (с, 1H), 6.88-6.86 (кв, 3H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.42-4.33 (м, 3H), 4.28-4.26 (д, 1H), 3.78-3.75 (д, 3H), 3.08-3.05 (д, 3H), 2.27 (с, 3H), 2.19-2.16 (д, 3H), 1.31-1.26 (кв, 3H) .

ESI MS m/z : 496.18 $[\text{M}+1]^+$

Пример 165. (S)-5-(2,5-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

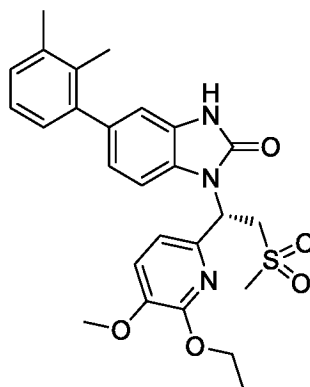


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.27-7.25 (кв, 2H), 7.17-7.13 (т, 2H), 7.06-7.02 (т, 2H), 6.94-6.92 (д, 1H), 6.89-6.87 (д, 1H), 6.09-6.05 (кв, 1H), 4.44-4.27 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.36 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 1.30-1.26 (т, 3H).

ESI MS m/z : 510.20 $[\text{M}+1]^+$

Пример 166. (S)-5-(2,3-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

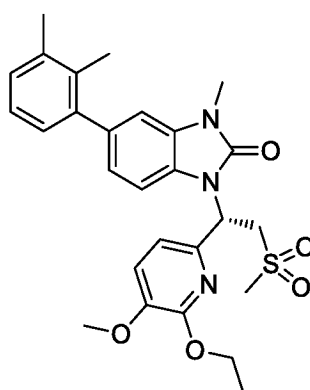


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.02 (с, 1H), 7.28-7.26 (д, 1H), 7.18-7.08 (м, 3H), 7.00-6.99 (д, 1H), 6.88-6.83 (м, 3H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.42-4.33 (м, 3H), 4.29-4.27 (д, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.08 (с, 3H), 2.09 (с, 3H), 1.31-1.24 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 496.18 $[\text{M}+1]^+$

Пример 167. (S)-5-(2,3-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

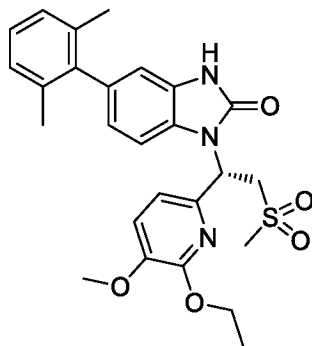


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) 7.28-7.26 (д, 2H), 7.17-7.10 (м, 3H), 7.04-7.03 (д, 1H), 6.91-6.88 (м, 2H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.44-4.30 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.36 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.11 (с, 3H), 1.30-1.26 (т, 3H).

ESI MS m/z : 510.20 $[\text{M}+1]^+$

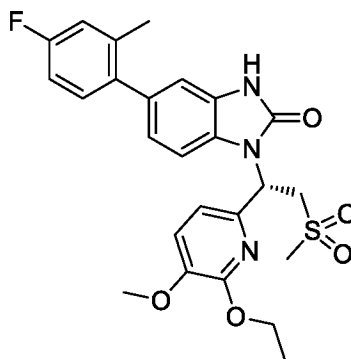
Пример 168. (S)-5-(2,6-диметилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 496.18 $[M+1]^+$

Пример 169. (S)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

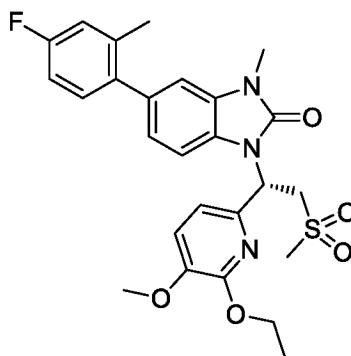


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.01 (с, 1H), 7.25-7.20 (т, 1H), 7.12-7.10 (д, 2H), 7.09-7.07 (д, 2H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.40-4.33 (м, 3H), 4.28-4.22 (кв, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05-3.01 (д, 3H), 2.34 (с, 3H), 1.33-1.29 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[M+1]^+$

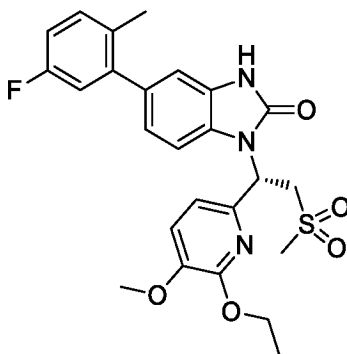
Пример 170. (S)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z: 514.17 [M+1]⁺

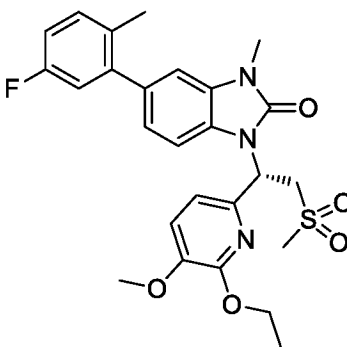
Пример 171. (S)-5-(5-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z: 500.16 [M+1]⁺

Пример 172. (S)-5-(5-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

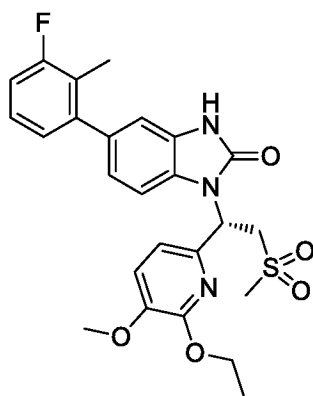


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-D₆) δ 7.34-7.26 (м, 3H), 7.20 (с, 1H), 7.12-7.03 (м, 2H), 7.00-6.98 (кв, 1H), 6.90-6.88 (д, 1H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.44-4.26 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.37 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.30-1.26 (т, 3H).

ESI MS m/z: 514.17 [M+1]⁺

Пример 173. (S)-5-(3-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

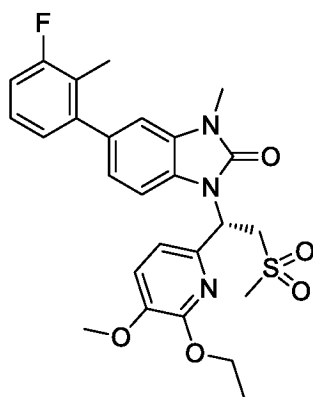


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.08 (с, 1H), 7.16-7.11 (т, 3H), 7.06-7.04 (д, 1H), 6.91-6.90 (т, 1H), 6.88-6.86 (д, 3H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.42-4.23 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.12 (с, 1H), 1.31-1.27 (т, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 174. (S)-5-(3-фтор-2-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

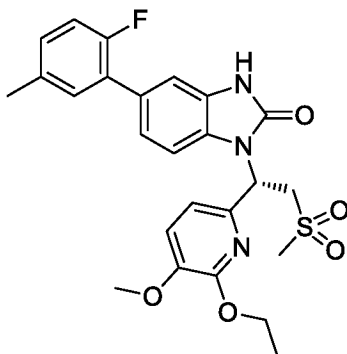


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.30-7.25 (кв, 3H), 7.18-7.13 (т, 2H), 7.10-7.08 (д, 1H), 6.98-6.96 (кв, 1H), 6.90-6.88 (д, 1H), 6.09-6.06 (кв, 1H), 4.44-4.26 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.37 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 1.29-1.26 (т, 3H).

ESI MS m/z : 514.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 175. (S)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

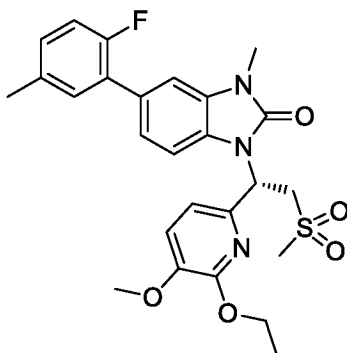


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.11 (с, 1H), 7.30-7.21 (м, 3H), 7.16-7.09 (кв, 4H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.06-6.03 (кв, 1H), 4.40-4.33 (м, 3H), 4.28-4.22 (кв, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.34-1.24 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 176. (S)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

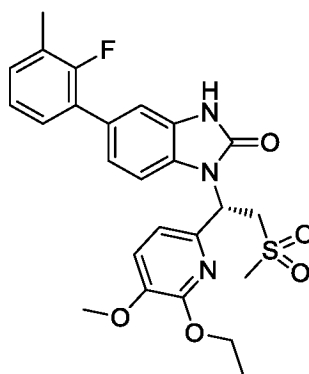


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.35-7.24 (м, 4H), 7.18-7.15 (кв, 3H), 6.86-6.84 (д, 1H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.42-4.25 (м, 4H), 3.74 (с, 3H), 3.39 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 1.33-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 514.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 177. (S)-5-(2-фтор-3-метилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

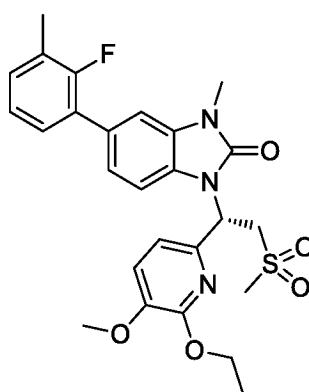


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.11 (с, 1H), 7.29-7.22 (м, 4H), 7.16-7.08 (м, 3H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.06-6.02 (кв, 1H), 4.41-4.33 (м, 3H), 4.28-4.26 (д, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.29-2.28 (д, 3H), 1.32-1.29 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 178. (S)-5-(2-фтор-3-метилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

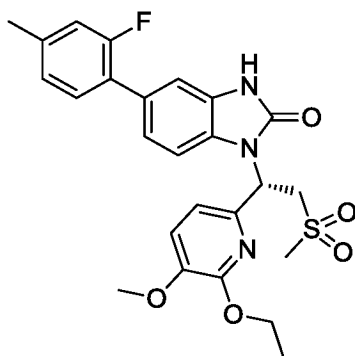


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.31-7.22 (м, 5H), 7.18-7.11 (кв, 2H), 6.87-6.83 (т, 1H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.42-4.29 (м, 4H), 3.75 (с, 3H), 3.38 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.29 (с, 3H), 1.31-1.27 (т, 3H).

ESI MS m/z : 514.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 179. (S)-5-(2-фтор-4-метилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

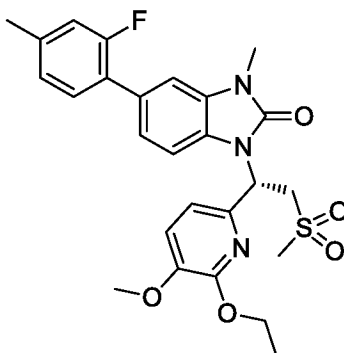


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.01 (с, 1H), 7.25-7.20 (т, 1H), 7.12-7.10 (д, 2H), 7.09-7.07 (д, 2H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.40-4.33 (м, 3H), 4.28-4.22 (кв, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05-3.01 (д, 3H), 2.34 (с, 3H), 1.33-1.29 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 180. (S)-5-(2-фтор-4-метилфенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

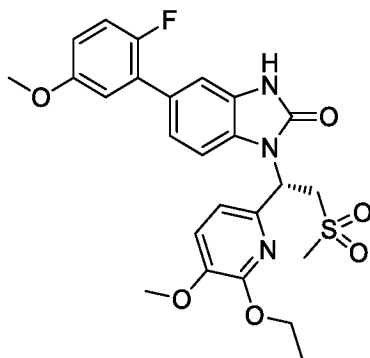


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.44-7.40 (т, 1H), 7.31-7.24 (м, 3H), 7.15-7.09 (кв, 3H), 6.86-6.84 (д, 1H), 6.09-6.06 (кв, 1H), 4.38-4.24 (м, 4H), 3.74 (с, 3H), 3.38 (с, 3H), 3.04 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 1.31-1.28 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 514.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 181. (S)-5-(2-фтор-5-метоксифенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

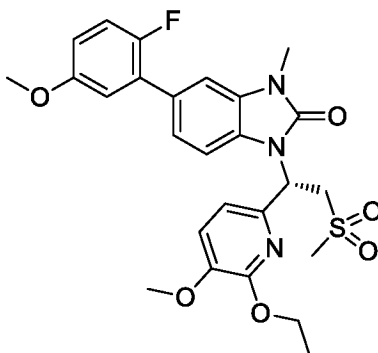


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.11 (с, 1H), 7.27-7.18 (м, 3H), 7.13-7.11 (д, 2H), 6.99-6.97 (кв, 1H), 6.06-6.03 (кв, 1H), 4.40-4.35 (м, 3H), 4.28-4.22 (кв, 1H), 3.78-3.75 (д, 6H), 3.05 (с, 3H), 1.33-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 516.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 182. (S)-5-(2-фтор-5-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

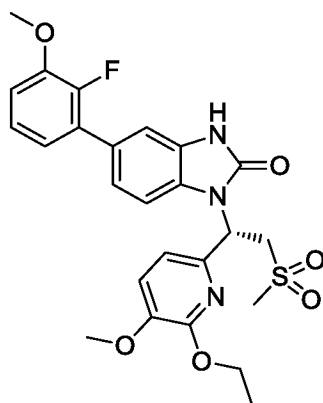


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.29-7.08 (м, 7H), 6.86-6.84 (д, 1H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.43-4.24 (м, 4H), 3.75-3.74 (д, 6H), 3.37 (с, 3H), 3.06 (с, 3H), 1.33-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 530.17 $[\text{M}+1]^+$

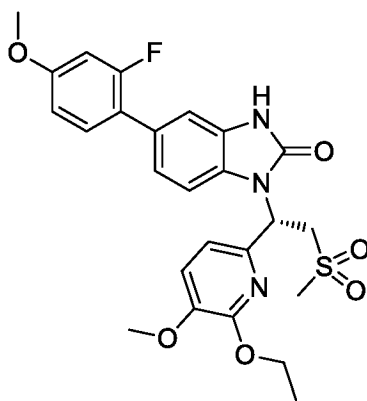
Пример 183. (S)-5-(2-фтор-3-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 516.15 $[M+1]^+$

Пример 184. (S)-5-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

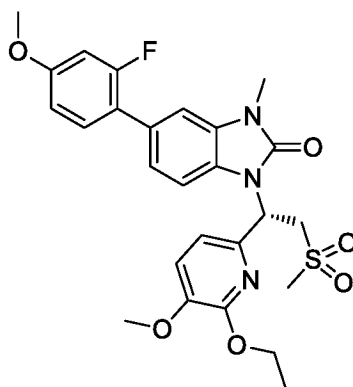


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.07 (с, 1H), 7.25-7.20 (д, 1H), 7.18 (с, 1H), 7.07-7.04 (т, 1H), 6.93-6.90 (т, 2H), 6.89-6.82 (м, 3H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.40-4.35 (м, 3H), 4.27-4.21 (кв, 1H), 3.80-3.75 (т, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.33-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 516.15 $[M+1]^+$

Пример 185. (S)-5-(2-фтор-4-метоксифенил)-1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

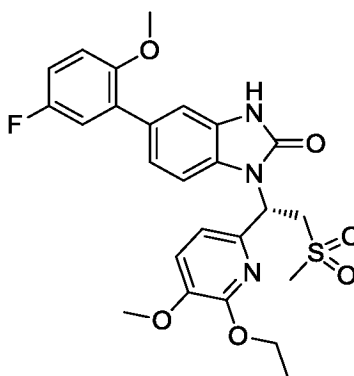


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) 7.48-7.43 (т, 1H), 7.28-7.24 (кв, 3H), 7.13-7.11 (д, 1H), 6.95-6.84 (м, 3H), 6.10-6.06 (кв, 1H), 4.42-4.33 (м, 3H), 4.30-4.24 (кв, 1H), 3.81-3.75 (т, 6H), 3.38 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.32-1.28 (т, 3H).

ESI MS m/z : 530.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 186. (S)-5-(5-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

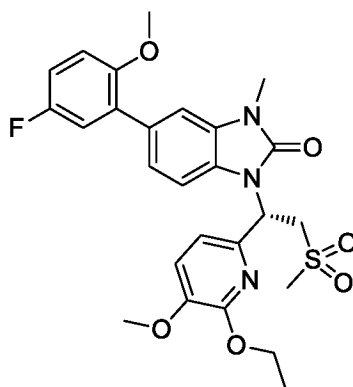


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.04 (с, 1H), 7.27-7.10 (м, 1H), 7.09-7.03 (м, 6H), 6.84-6.82 (д, 1H), 6.05-6.02 (кв, 1H), 4.41-4.34 (м, 3H), 4.27-4.21 (кв, 1H), 3.75-3.73 (д, 6H), 3.05 (с, 3H), 1.34-1.24 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 516.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 187. (S)-5-(5-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

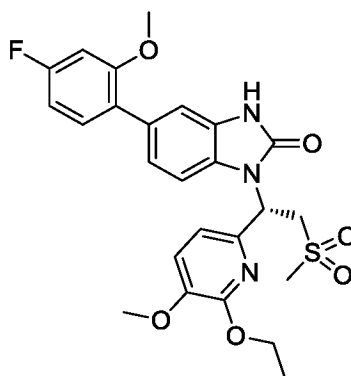


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.36 (с, 1H), 7.30-7.18 (м, 4H), 7.06-7.03 (кв, 1H), 6.95-6.91 (м, 1H), 6.87-6.85 (д, 1H), 6.11-6.07 (кв, 1H), 4.39-4.25 (м, 4H), 3.79 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.40-3.37 (д, 3H), 3.05 (с, 3H), 1.32-1.18 (т, 3H).

ESI MS m/z : 530.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 188. (S)-5-(4-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

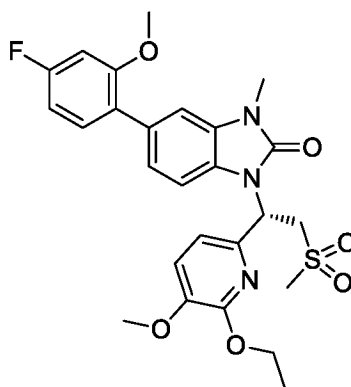


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 11.11 (с, 1H), 7.29-7.22 (м, 4H), 7.16-7.08 (м, 3H), 6.85-6.83 (д, 1H), 6.06-6.02 (кв, 1H), 4.41-4.33 (м, 3H), 4.28-4.26 (д, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.29-2.28 (д, 3H), 1.32-1.29 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 516.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 189. (S)-5-(4-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

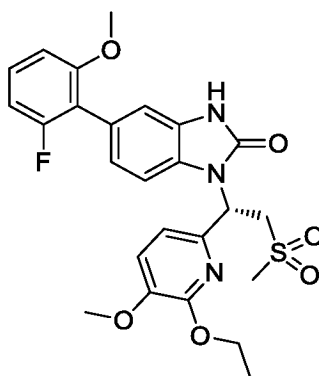


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.20 (с, 4H), 7.06-7.01 (м, 2H), 6.99-6.81 (м, 2H), 6.09-6.05 (кв, 1H), 4.42-4.24 (м, 4H), 3.77-3.75 (д, 6H), 3.36 (с, 3H), 3.07-3.05 (д, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 530.17 $[\text{M}+1]^+$

Пример 190. (S)-5-(6-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

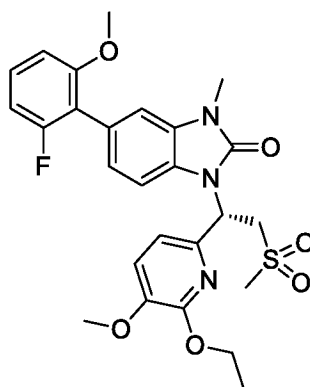


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.01 (с, 1H), 7.28-7.26 (д, 1H), 7.18-7.16 (д, 1H), 6.89-6.85 (т, 5H), 6.06-6.02 (кв, 1H), 4.42-4.34 (м, 3H), 4.28-4.22 (кв, 1H), 3.76-3.72 (кв, 6H), 3.10-3.06 (д, 3H), 1.32-1.27 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 516.15 $[\text{M}+1]^+$

Пример 191. (S)-5-(6-фтор-2-метоксифенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

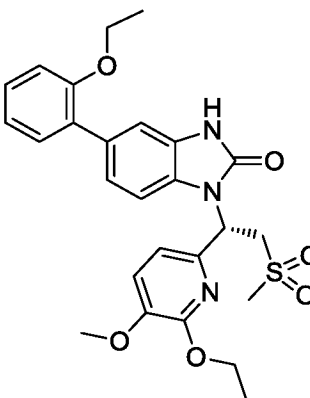


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- D_6) δ 7.39-7.34 (кв, 1H), 7.27-7.24 (кв, 2H), 7.12 (с, 1H), 6.97-6.87 (м, 4H), 6.10-6.07 (кв, 1H), 4.39-4.28 (м, 4H), 3.77-3.73 (кв, 6H), 3.34 (с, 3H), 3.07 (с, 3H) 1.31-1.28 (т, 3H).

ESI MS m/z : 530.17 $[\text{M}+1]^+$

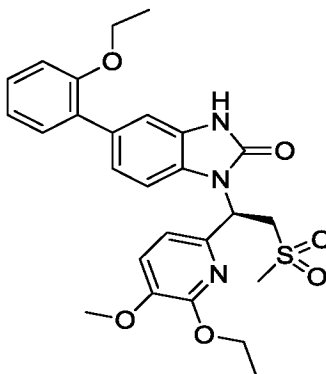
Пример 192. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 512.18 $[\text{M}+1]^+$

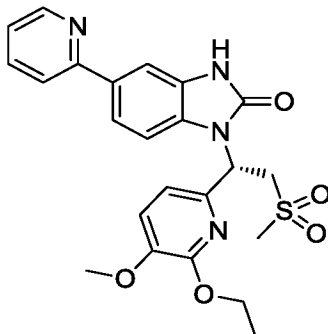
Пример 193. (R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 512.18 $[M+1]^+$

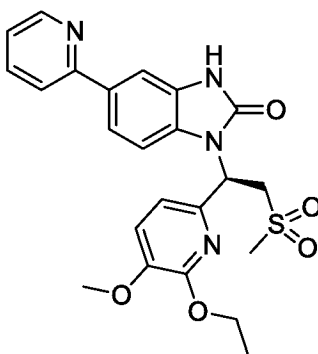
Пример 194. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 469.15 $[M+1]^+$

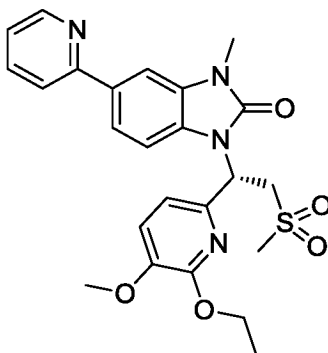
Пример 195. (R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 469.15 $[M+1]^+$

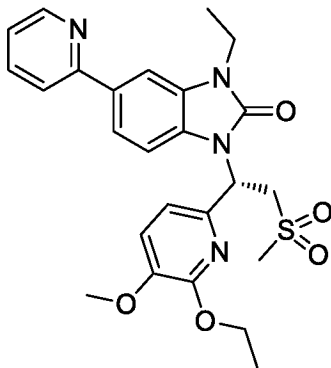
Пример 196. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 483.16 $[M+1]^+$

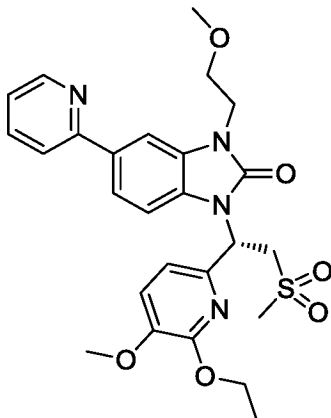
Пример 197. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-этил-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 497.18 $[M+1]^+$

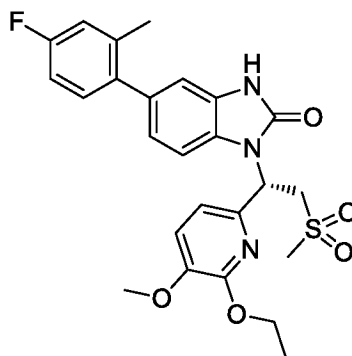
Пример 198. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-метоксиэтил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 527.19 $[M+1]^+$

Пример 199. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

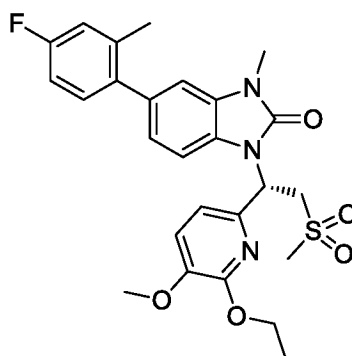


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.05 (с, 1H), 7.18-7.28 (м, 1H), 7.12 (т, 3H), 7.04 (д, 1H), 6.86 (т, 3H), 6.04 (кв, 1H), 4.28-4.38 (м, 3H), 4.27 (д, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.21 (с, 3H), 1.27 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

Пример 200. (S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он

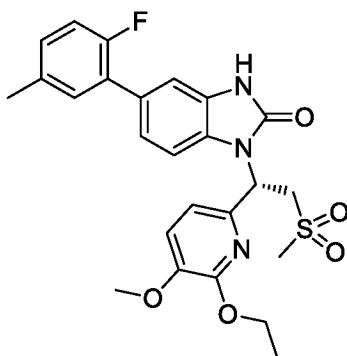


Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.23-7.28 (м, 3H), 7.17 (т, 2H), 7.04-7.09 (м, 1H), 6.91 (кв, 2H), 6.06 (кв, 1H), 4.25-4.44 (м, 4H), 3.74 (с, 3H), 3.34 (т, 3H), 3.05 (с, 3H), 2.23 (с, 3H), 1.26 (кв, 3H).

ESI MS m/z : 500.16 $[\text{M}+1]^+$

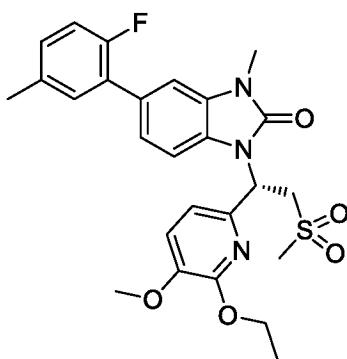
Пример 201. (S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 500.16 $[M+1]^+$

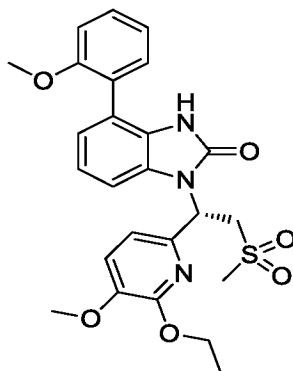
Пример 202. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 514.17 $[M+1]^+$

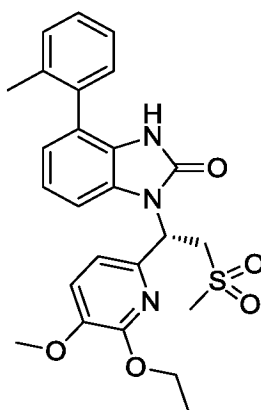
Пример 203. (S)-1-(1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 498.16 $[M+1]^+$

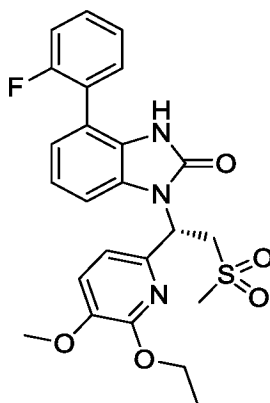
Пример 204. (S)-1-(1-(1-(1-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(o-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 482.17 $[M+1]^+$

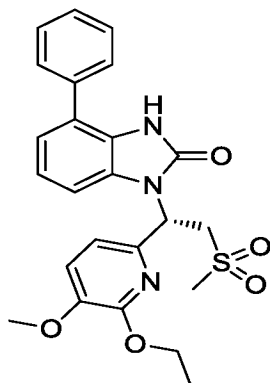
Пример 205. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 486.14 $[M+1]^+$

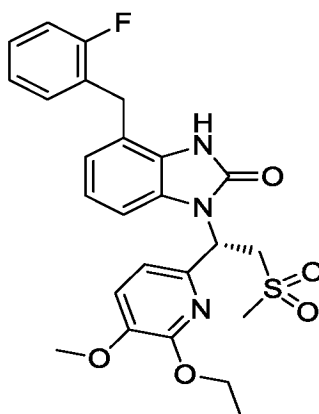
Пример 206. (S)-1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-фенил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 468.15 $[M+1]^+$

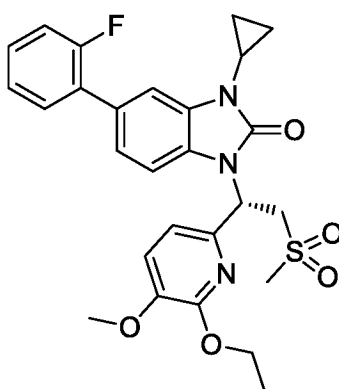
Пример 207. (S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 500.16 $[M+1]^+$

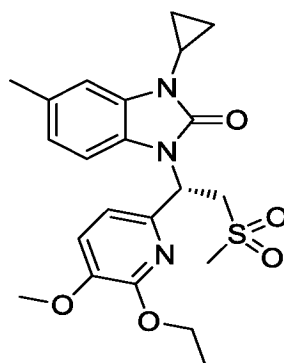
Пример 208. (S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 526.17 $[M+1]^+$

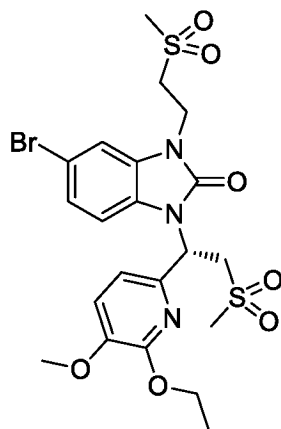
Пример 209. (S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 446.17 $[M+1]^+$

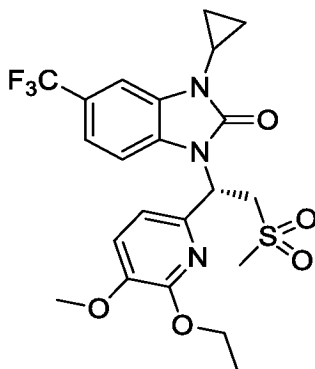
Пример 210. (S)-5-бром-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 576.04 $[M+1]^+$

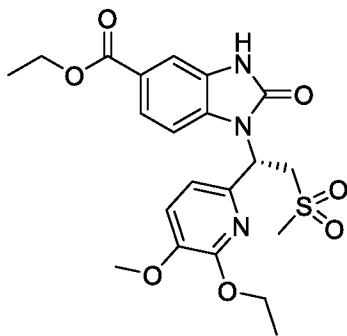
Пример 211. (S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 19.

ESI MS m/z : 500.14 $[M+1]^+$

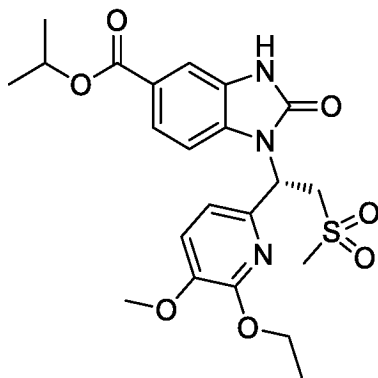
Пример 212. (S)-этил 1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 464.14 $[M+1]^+$

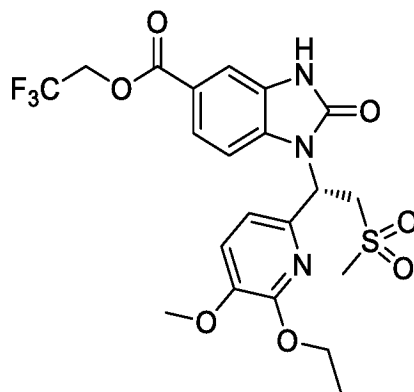
Пример 213. (S)-изопропил 1-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 478.16 $[M+1]^+$

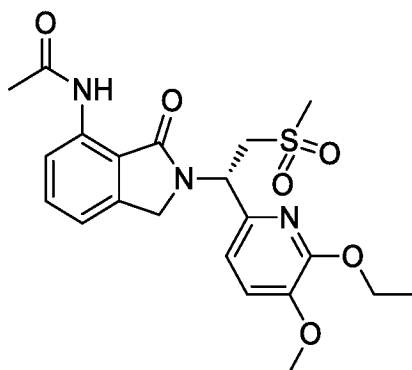
Пример 214. (S)-2,2,2-трифторэтил 1-(1-(1-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат



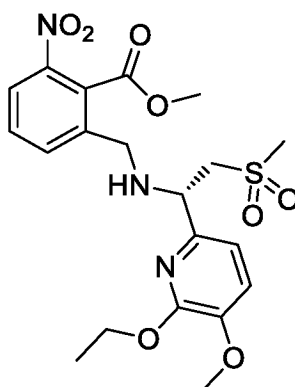
Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 2.

ESI MS m/z : 518.11 $[M+1]^+$

Пример 215. (S)-N-(2-(1-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид

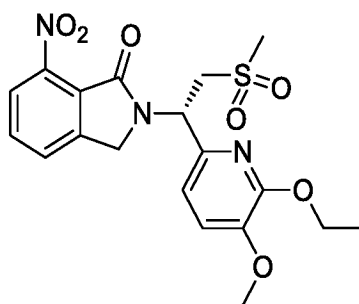


Стадия 1. (S)-метил 2-(((1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)амино)метил)-6-нитробензоат



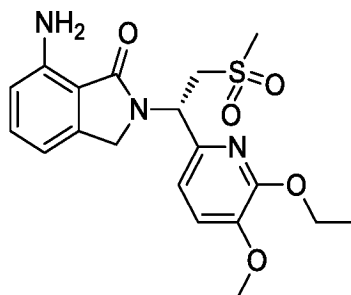
Метил 2-(бромметил)-6-нитробензоат (200 мг, 0.73 ммоль) растворяли в 2.0 мл ацетонитрила и добавляли (S)-1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этиламин (215 мг, 0.78 ммоль) и карбонат калия (201 мг, 1.45 ммоль). Полученную смесь нагревали до 80°C и кипятили 2 часа. Реакционную смесь упаривали, экстрагировали этилацетатом (50 мл x 3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, получая масло, которое растворяли в небольшом количестве этилацетата, и затем добавляли большое количество петролейного эфира, при этом выпадал осадок. Твердый осадок отфильтровывали и промывали два раза метанолом, получая 210 мг желтого твердого вещества.

Стадия 2. (S)-2-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-нитроиндолин-1-он.



Продукт со стадии 1 (200 мг, 0.43 ммоль) растворяли в 4.0 мл растворителя (ацетонитрил : этанол = 1 : 1) и добавляли 0.2 мл ледяной уксусной кислоты. Полученную смесь кипятили при 90°C. Реакционную смесь упаривали, экстрагировали этилацетатом (50 мл x 3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, получая 150 мг целевого продукта.

Стадия 3. (S)-7-амино-2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)изоиндолин-1-он



Порошок восстановленного железа добавляли в 125 мл смеси этанол/вода (4:1) и добавляли 4 капли ледяной уксусной кислоты. Полученную смесь нагревали до 70-80°C с обратным холодильником для активирования реакции на 30 минут. Добавляли продукт со стадии 2 (150 мг, 0.345 ммоль), и полученную смесь кипятили 2 часа. Реакционную смесь фильтровали через диатомовую землю при отсасывании. Фильтрат упаривали и экстрагировали этилацетатом (50 мл x 3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, получая 100 мг целевого соединения.

Стадия 4. (S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид

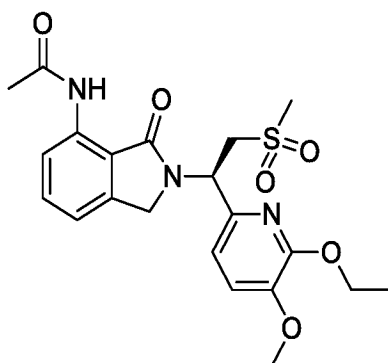
Продукт со стадии 3 (100 мг, 0.25 ммоль) растворяли в 4.0 мл тетрагидрофурана и добавляли 0.1 мл ацетилхлорида. Реакционную смесь кипятили 2 часа. Смесь упаривали и

затем экстрагировали этилацетатом (50 мл х 3). Органические фазы объединяли, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали, получая 80 мг целевого соединения.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.23 (с, 1H), 8.28-8.26 (д, 1H), 7.55-7.51 (т, 1H), 7.29-7.22 (кв, 2H), 6.94-6.92 (д, 1H), 5.88-5.85 (кв, 1H), 4.73-4.68 (д, 1H), 4.41-4.31 (м, 3H), 4.14-4.00 (м, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 2.17 (с, 3H), 1.32-1.29 (т, 3H).

ESI MS m/z : 448.15 $[\text{M}+1]^+$

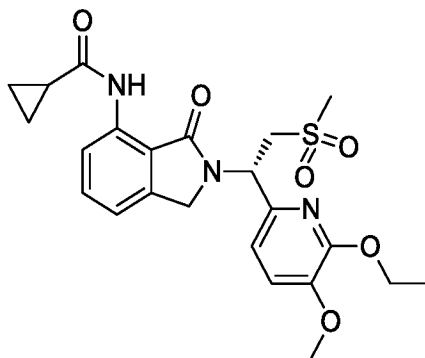
Пример 216. (R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 215.

ESI MS m/z : 448.15 $[\text{M}+1]^+$

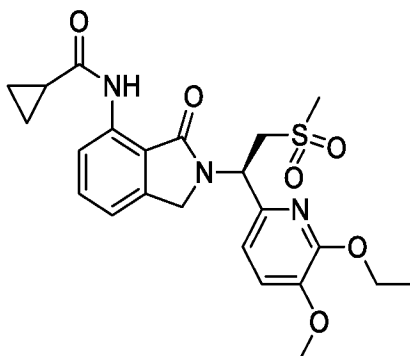
Пример 217. (S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 215.

ESI MS m/z : 474.16 $[\text{M}+1]^+$

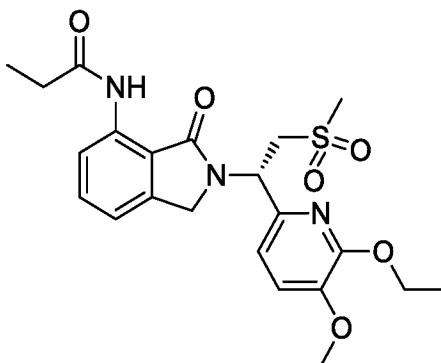
Пример 218. (R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 215.

ESI MS m/z : 474.16 $[M+1]^+$

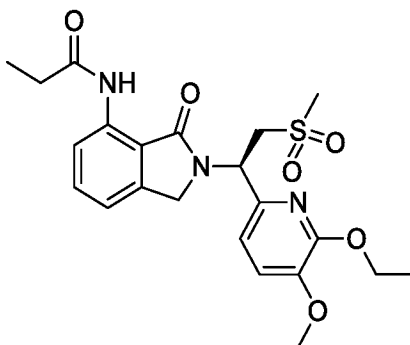
Пример 219. (S)-N-(2-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 215.

ESI MS m/z : 462.16 $[M+1]^+$

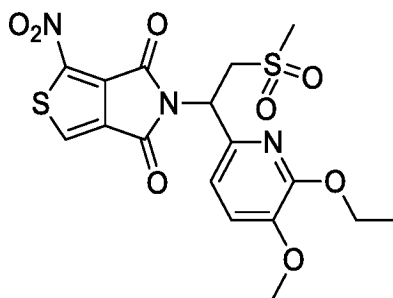
Пример 220. (R)-N-(2-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 215.

ESI MS m/z : 462.16 $[M+1]^+$

Пример 221. 5-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-4,6(5H)-дион



Стадия 1: 2-нитротиофен-3,4-дикарбоновая кислота

В 250-миллилитровую круглодонную колбу, оснащенную электромагнитной мешалкой и осушительной трубкой, добавляли 20 мл дымящей азотной кислоты (95%). Смесь охлаждали до 0-5°C в ледяной бане и порциями добавляли 5 г тиено[3,4-с]фуран-1,3-диона. Полученную смесь перемешивали при той же температуре 30 минут. Реакционную смесь выливали в 40 мл смеси лед-вода и экстрагировали этилацетатом. Все этилацетатные слои объединяли, последовательно промывали водой (50 мл x 2) и насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Растворитель упаривали досуха и получали 3.5 г твердого вещества.

Стадия 2: 4-нитротиено[3,4-с]фуран-1,3-дион

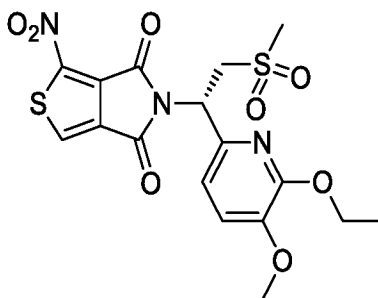
В 50-миллилитровую круглодонную колбу, оснащенную электромагнитной мешалкой, обратным холодильником и осушительной трубкой, добавляли 2 г продукта со Стадии 1 и 2 мл уксусного ангидрида. Полученную смесь кипятили 3 часа. Растворитель упаривали досуха и получали 1.2 г целевого соединения.

Стадия 3: 5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион

В 250-миллилитровую круглодонную колбу, оснащенную электромагнитной мешалкой и осушительной трубкой, добавляли 1.0 г продукта со Стадии 2, 1.36 г 1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этиламина (синтезирован по методу, описанному в WO2018157779) и 10 мл ТГФ. Полученную смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Добавляли 1.2 г CDI, и полученную смесь кипятили на масляной бане 2 часа. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 30 мл этилацетата и 150 мл воды. Полученную смесь экстрагировали, и слои разделяли. Органический слой промывали 100 мл 0.5н. раствора

соляной кислоты, промывали 100 мл насыщенного раствора хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом магния и фильтровали. Фильтрат упаривали для удаления растворителя и очищали методом колоночной хроматографии, получая 0.52 г целевого соединения. ESI MS m/z : 456.05 $[M+1]^+$

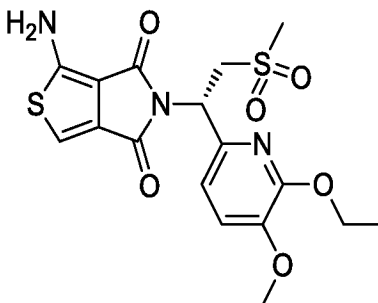
Пример 222. (S)-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-4,6(5H)-дион



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 221.

ESI MS m/z : 456.05 $[M+1]^+$

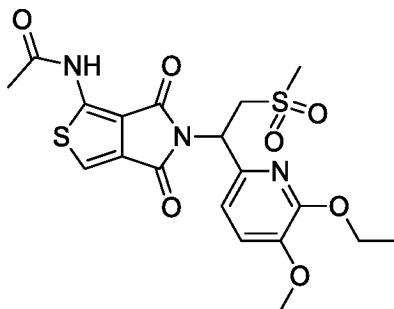
Пример 223. (S)-1-амино-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4H-тиено[3,4-с]пиррол-4,6(5H)-дион



В 250-миллилитровую круглодонную колбу, оснащенную электромагнитной мешалкой, обратным холодильником и осушительной трубкой, добавляли 2.0 г продукта из Примера 134 и 100 мл смеси этанол/вода (2:1). Полученную смесь нагревали до кипения. Добавляли 1.8 г порошка восстановленного железа, и полученную смесь кипятили 2 часа. Реакционную смесь фильтровали при отсасывании, и фильтрат упаривали досуха. Добавляли 200 мл этилацетат и 150 мл воды для экстрагирования. Слои разделяли. Органический слой промывали 100 мл воды и 100 мл насыщенного раствора хлорида натрия, сушили над безводным сульфатом натрия и фильтровали. Фильтрат упаривали для удаления растворителя и очищали методом колоночной хроматографии получая 1.1 г желто-коричневого твердого вещества.

ESI MS m/z: 426.07 [M+1]⁺

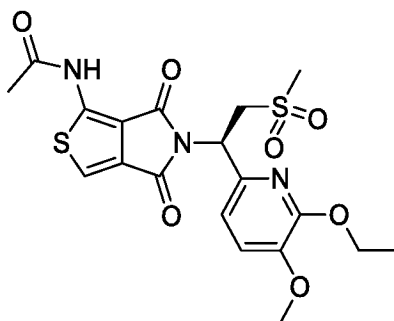
Пример 224. *N*-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид



Целевое соединение получали ацетилированием продукта из Примера 223.

ESI MS m/z: 468.08 [M+1]⁺

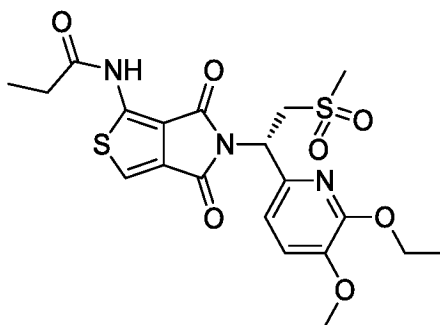
Пример 225. *(R)*-*N*-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z: 468.08 [M+1]⁺

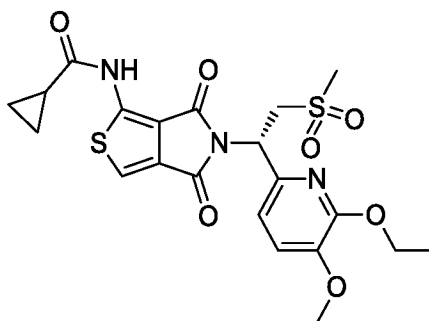
Пример 226. *(S)*-*N*-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)пропионамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z: 482.10 [M+1]⁺

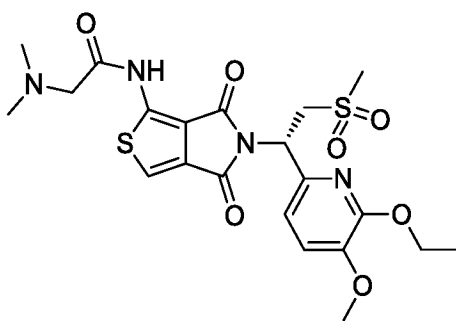
Пример 227. (S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)циклопропанкарбоксамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z : 494.10 $[M+1]^+$

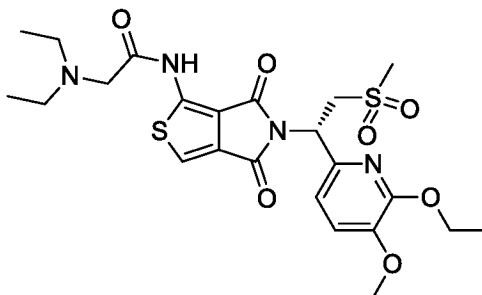
Пример 228. (S)-2-(диметиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z : 511.12 $[M+1]^+$

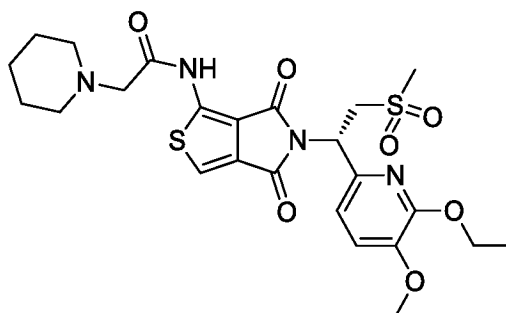
Пример 229. (S)-2-(диэтиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z : 539.16 $[M+1]^+$

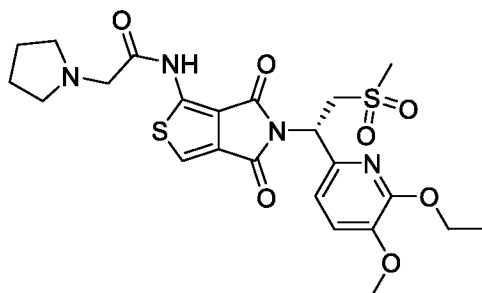
Пример 230. (S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пиперидин-1-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z : 551.16 $[M+1]^+$

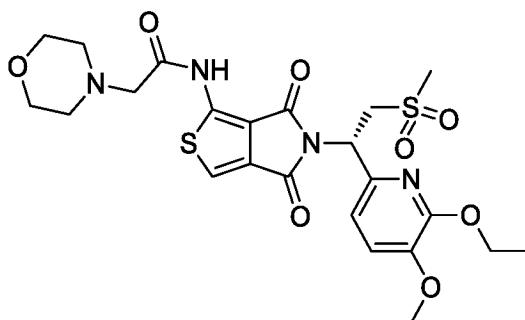
Пример 231. (S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пирролидин-1-ил)ацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z : 537.14 $[M+1]^+$

Пример 232. (S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4H-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-морфолиноацетамид



Данное соединение синтезировали по методике, описанной в Примере 224.

ESI MS m/z: 553.13 $[M+1]^+$

Пример 233. Определение ингибирующей активности в отношении PDE4

Соединения по настоящему изобретению тестировали на предмет ингибирующей активности (значение IC_{50}) в отношении PDE4A1A, PDE4B1 и PDE4D2.

Материалы для анализа:

Ферменты: PDE4A1A (BPS, CatNo. 60040); PDE4B1 (BPS, CatNo. 60041) и PDE4D2.

Положительный стандарт: Треквинзин (Sigma, Cat No. T20S7).

Планшет для анализа: 384-луночный планшет (Perkin Elmer, Cat No. 60077).

Прибор: Счетчик Wallac Victor Multi-label counter (Perkin Elmer). Этапы анализа:

I. Готовили 1х реакционный раствор и останавливающий раствор;

II. PDE ферментативная реакция;

1) PDE растворяли в 1х реакционном растворе, готовя 2х раствор энзима;

2) FAM-цАМФ растворяли в 1х реакционном растворе, готовя 2х раствор субстрата;

3) Нужный объем соединения в ДМСО переносили в планшет через Echo 550;

4) 2х раствор энзима добавляли в соответствующие лунки планшета и инкубировали с раствором соединения 15 минут при комнатной температуре;

5) 2х раствор субстрата добавляли в соответствующие лунки планшета, иницируя реакцию;

6) После того как планшет выдерживали при комнатной температуре 30 минут, реакцию останавливали добавлением останавливающего раствора. Планшет инкубировали при комнатной температуре ещё 60 минут;

III. Считывание планшета на приборе Victor;

IV. Построение кривой;

Вычисляли степень ингибирования с помощью программы Excel; и вычисляли значение IC_{50} для каждого соединения с помощью программы Graphpad prism.

	PDE4 A1	PDE4 B1	PDE4 D2		PDE4 A1	PDE4 B1	PDE4 D2		PDE4 A1	PDE4 B1	PDE4 D2
Пр. 1				Пр. 84	+	+	+	Пр. 166	+	+	+
Пр. 2	6.8	21	3.4	Пр. 85	+	+	+	Пр. 167	+	+	+
Пр. 3	790	2180	415	Пр. 86	+	+	+	Пр. 168	+	+	+
Пр. 4	17	54	8.5	Пр. 87	+	+	+	Пр. 169	+	+	+
Пр. 5	-	-	-	Пр. 88	+	+	+	Пр. 170	+	+	+
Пр. 6	+	+	=	Пр. 89	+	+	+	Пр. 171	+	+	+
Пр. 7	-	-	-	Пр. 90	+	+	+	Пр. 172	+	+	+
Пр. 8	4.5	15	3.8	Пр. 91	+	+	+	Пр. 173	+	+	+
Пр. 9	530	1000	318	Пр. 92	+	+	+	Пр. 174	+	+	+
Пр. 10	4.9	9.8	2.8	Пр. 93	+	+	+	Пр. 175	+	+	+
Пр. 11	+	+	+	Пр. 94	+	+	+	Пр. 176	+	+	+
Пр. 12	6.0	20	3.2	Пр. 95	+	+	+	Пр. 177	+	+	+
Пр. 13	94	1244	396	Пр. 96	+	+	+	Пр. 178	+	+	+
Пр. 14	+	+	=	Пр. 97	+	+	+	Пр. 179	+	+	+
Пр. 15	-	-	-	Пр. 98	-	-	-	Пр. 180	+	+	+
Пр. 16	-	-	-	Пр. 99	+	+	+	Пр. 181	+	+	+
Пр. 17	+	+	=	Пр. 100	+	+	+	Пр. 182	+	+	+
Пр. 18	-	-	-	Пр. 101	+	+	+	Пр. 183	+	+	+
Пр. 19	+	+	+	Пр. 102	+	+	+	Пр. 184	+	+	+
Пр. 20	+	+	+	Пр. 103	+	+	+	Пр. 185	+	+	+
Пр. 22	-	-	-	Пр. 104	+	+	+	Пр. 186	+	+	+
Пр. 23	+	+	+	Пр. 105	+	+	+	Пр. 187	+	+	+
Пр. 24	-	-	-	Пр. 106	+	+	+	Пр. 188	+	+	+
Пр. 25	+	+	+	Пр. 107	+	+	+	Пр. 189	+	+	+
Пр. 26	-	-	-	Пр. 108	+	+	+	Пр. 190	+	+	+
Пр. 27	6.7	13	3.7	Пр. 109	+	+	+	Пр. 191	+	+	+
Пр. 28	+	+	+	Пр. 110	+	+	+	Пр. 192	+	+	+
Пр. 29	+	+	+	Пр. 111	+	+	+	Пр. 193	-	-	-
Пр. 30	-	-	-	Пр. 112	+	+	+	Пр. 194	+	+	+
Пр. 31	3.6	6.8	4.1	Пр. 113	+	+	+	Пр. 195	-	-	-
Пр. 32	+	+	+	Пр. 114	+	+	+	Пр. 196	+	+	+
Пр. 33	+	+	+	Пр. 115	+	+	+	Пр. 197	+	+	+
Пр. 34	+	+	+	Пр. 116	+	+	+	Пр. 198	+	+	+
Пр. 35	4.1	8.5	3.4	Пр. 117	+	+	+	Пр. 199	+	+	+
Пр. 36	+	+	+	Пр. 118	+	+	+	Пр. 200	+	+	+
Пр. 37	+	+	+	Пр. 119	+	+	+	Пр. 201	+	+	+
Пр. 38	+	+	+	Пр. 120	+	+	+	Пр. 202	+	+	+
Пр. 39	+	+	+	Пр. 121	+	+	+	Пр. 203	+	+	+
Пр. 40	+	+	+	Пр. 122	+	+	+	Пр. 204	+	+	+

Пр. 41	+	+	+	Пр. 123	+	+	+	Пр. 205	+	+	+
Пр. 42	+	+	+	Пр. 124	+	+	+	Пр. 206	+	+	+
Пр. 43	+	+	+	Пр. 125	+	+	+	Пр. 207	+	+	+
Пр. 44	+	+	+	Пр. 126	+	+	+	Пр. 208	+	+	+
Пр. 45	+	+	+	Пр. 127	+	+	+	Пр. 209	+	+	+
Пр. 46	+	+	+	Пр. 128	+	+	+	Пр. 210	-	-	-
Пр. 47	-	-	-	Пр. 129	+	+	+	Пр. 211	+	+	+
Пр. 48	+	+	+	Пр. 130	+	+	+	Пр. 212	+	+	+
Пр. 49	-	-	-	Пр. 131	+	+	+	Пр. 213	+	+	+
Пр. 50	+	+	+	Пр. 132	+	+	+	Пр. 214	+	+	+
Пр. 51	+	+	+	Пр. 133	+	+	+	Пр. 215	+	+	+
Пр. 52	-	-	-	Пр. 134	+	+	+	Пр. 216	+	+	+
Пр. 53	+	+	+	Пр. 135	+	+	+	Пр. 217	+	+	+
Пр. 54	-	-	-	Пр. 136	+	+	+	Пр. 218	+	+	+
Пр. 55	+	+	+	Пр. 137	+	+	+	Пр. 219	+	+	+
Пр. 56	+	+	+	Пр. 138	+	+	+	Пр. 220	-	-	-
Пр. 57	+	+	+	Пр. 139	+	+	+	Пр. 221	+	+	+
Пр. 58	+	+	+	Пр. 140	+	+	+	Пр. 222	+	+	+
Пр. 59	+	+	+	Пр. 141	+	+	+	Пр. 223	+	+	+
Пр. 60	+	+	+	Пр. 142	+	+	+	Пр. 224	+	+	+
Пр. 61	+	+	+	Пр. 143	+	+	+	Пр. 225	-	-	-
Пр. 62	-	-	-	Пр. 144	+	+	+	Пр. 226	+	+	+
Пр. 63	+	+	+	Пр. 145	-	-	-	Пр. 227	+	+	+
Пр. 64	+	+	+	Пр. 146	+	+	+	Пр. 228	+	+	+
Пр. 65	+	+	+	Пр. 147	+	+	+	Пр. 229	+	+	+
Пр. 66	+	+	+	Пр. 148	+	+	+	Пр. 230	+	+	+
Пр. 67	+	+	+	Пр. 149	+	+	+	Пр. 231	+	+	+
Пр. 68	+	+	+	Пр. 150	+	+	+	апремила ст	21	80	9.4
Пр. 69	+	+	+	Пр. 151	+	+	+	*WX063	4.2	12	1.0
Пр. 70	+	+	+	Пр. 152	+	+	+	*WX011	14	26	6.8
Пр. 71	+	+	+	Пр. 153	+	+	+				
Пр. 72	+	+	+	Пр. 154	+	+	+				
Пр. 73	+	+	+	Пр. 155	+	+	+				
Пр. 74	+	+	+	Пр. 156	+	+	+				
Пр. 75	+	+	+	Пр. 157	+	+	+				
Пр. 76	+	+	+	Пр. 158	+	+	+				
Пр. 77	+	+	+	Пр. 159	+	+	+				
Пр. 78	+	+	+	Пр. 160	+	+	+				
Пр. 79	10	15	4.7	Пр. 161	+	+	+				
Пр. 80	14	26	6.8	Пр. 162	+	+	+				
Пр. 81	+	+	+	Пр. 163	+	+	+				
Пр. 82	+	+	+	Пр. 164	+	+	+				

Пр. 83	+	+	+	Пр. 165	+	+	+				

*WX011: Пример 11 из WO2018036470, который был синтезирован по описанной в этом документе методике;

*WX063: Пример 63 из WO2018036469, который был синтезирован по описанной в этом документе методике;

+: значительный ингибирующий эффект при 20 нМ;

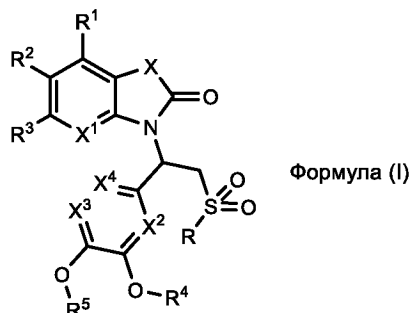
-: нет значительного ингибирующего эффекта при 20 нМ;

Пр.*: означает Пример *

Заключение: Примеры 2, 8, 10, 12 и 30 из настоящей заявки обладают значительно более сильной ингибирующей активностью в отношении PDE4A1A, PDE4B1 и PDE4D2, в сравнении с Апремиластом и Примером 11 из WO2018036470 (WX011). Соединения по настоящему изобретению имеют более слабую ингибирующую активность в отношении PDE4D2, в сравнении с Примером 63 из WO2018036469 (WX063), что указывает на менее выраженный побочный эффект рвоты у соединения по настоящему изобретению (Osamu Suzuki et al. J. Pharmacol. Sci. 2013, 123: 219-226).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль:



где

X^1 выбран из N или CH;

один из X^2 , X^3 и X^4 выбран из N, и остальные представляют собой CH;

X выбран из O, $-N(R^6)$ и $-CH(R^6)-$;

R выбран из атома водорода, C₁-C₃ алкила и C₃-C₆ циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R^1 , R^2 и R^3 каждый независимо выбраны из атома водорода, галогена, гидроксила, -CN, -NH₂, C₁-C₆ алкила, C₁-6 алкокси-группы, C₁-C₆ алкиламино-группы, C₂-6 алкенила, C₃-6 циклоалкенила, 3-6-членного гетероциклоалкенила, C₃-C₆ циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, фенила, 5-6-членного гетероарила и -COOR⁸, которые могут быть замещены галогеном, C₁-C₆ алкилом, необязательно галогенированным C₁-C₆ алкилом, C₃-C₆ циклоалкилом или необязательно галогенированным C₃-C₆ циклоалкилом;

R^4 и R^5 независимо выбраны из C₁-C₆ алкила и C₃-C₆ циклоалкила, и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном;

R^6 выбран из H, галогена, гидроксила, CN, -NH₂, COOH и R^7-L^1 -, или выбран из C₁-6 алкила, C₁-C₆ гетероалкила, C₃-C₆ циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, фенила, 5-6-членного гетероарила, -COOR⁹, -SO₂R¹⁰, -SO₂NHR¹¹ и -NHCONHR¹², которые могут быть замещены галогеном, C₁-C₆ алкилом, необязательно галогенированным C₁-C₆ алкилом, C₃-C₆ циклоалкилом или необязательно галогенированным C₃-C₆ циклоалкилом;

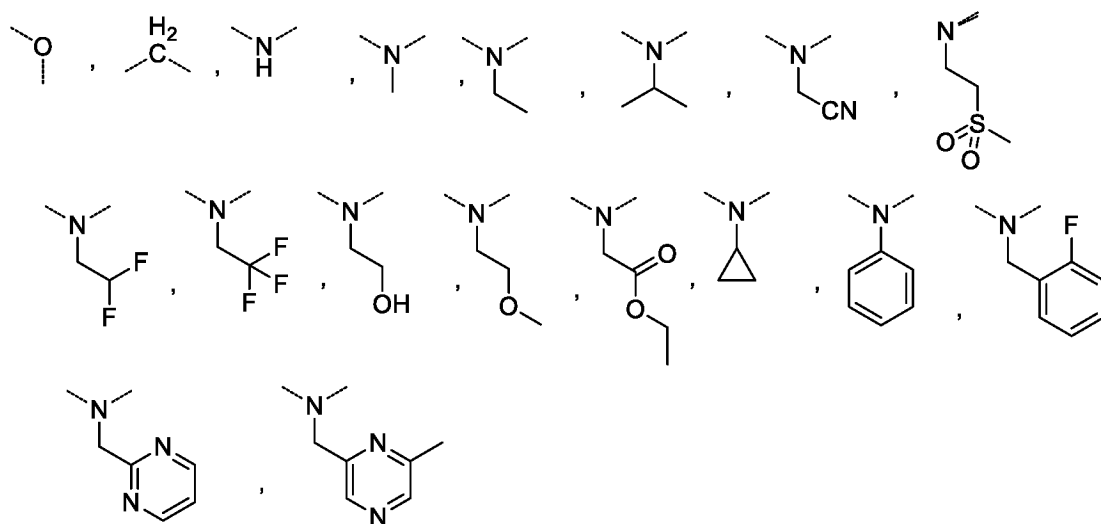
R^7 выбран из C₃-C₆ циклоалкила, 3-6-членного гетероциклоалкила, 3-6-членного

гетероциклоалкенила, фенила, 5-6-членного гетероарила и $-COOR^8$, и может быть замещён галогеном, C1-C6 алкилом или C3-C6 циклоалкилом;

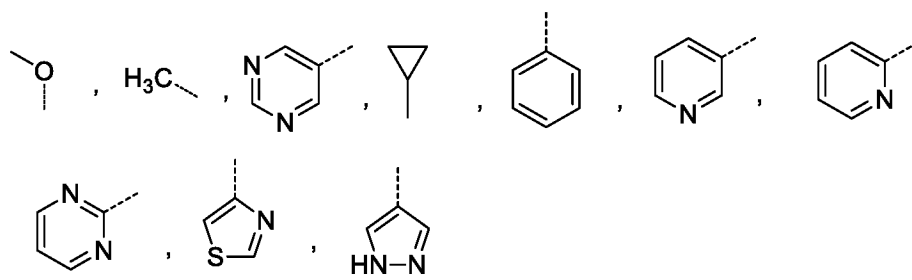
L^1 выбран из $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, O, S и NH;

R^8, R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} представляют собой C1-C6 алкил, галогенированный C1-C6 алкил или C3-C6 циклоалкил.

2. Соединение формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где X выбран из:



3. Соединение формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где R^1 , R^2 и R^3 независимо выбраны из следующих групп:



которые могут быть замещены галогеном, -ОН, -NH₂, -CN, C1-C6 алкилом, необязательно галогенированным C1-C6 алкилом, C3-C6 циклоалкилом или необязательно галогенированным C3-C6 циклоалкилом.

4. Соединение формулы (I) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-3, где соединение формулы (I) представляет собой следующие структуры:

3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-изопропилфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(2-(трифторметил)фенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)бензонитрил;

(R)-2-(3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)бензонитрил;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-7-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,4,5-трифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-6-(2,5-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(диформетокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(диформетокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(R)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1,7-диметил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(5-(дифторметокси)-6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1,7-диметил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-1-(2,2-дифторэтил)-3-(1-(6-этокси-5-изопропоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-7-метил-6-(*o*-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-бром-7-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-фенил-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(o-метилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-этилфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-метоксифенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-(трифторметил)фенил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-(трифторметил)фенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2-циклопропилфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,6-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(2,3-дифторфенил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-6-(пиридин-2-ил)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-этил-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-(2-метоксиэтил)-6-(пиридин-2-ил)-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(2-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-метил-6-фенил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-3-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-6-(4-фторфенил)-1-метил-1H-имидазо[4,5-b]пиридин-2(3H)-он;

(S)-5-бром-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-фенил-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-метил-5-(4-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(*o*-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(*o*-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(*o*-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2-хлорфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(R)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-(трифторметил)фенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-(трифторметил)фенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-(2-циклопропилфенил)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-изопропилфенил)-4-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-этилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-этил-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-метоксиэтил)-5-(пиридин-2-ил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(4-фтор-2-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фтор-5-метилфенил)-3-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-метоксифенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(*o*-метилфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-фенил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4-(2-фторбензил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(2-фторфенил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-метил-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-5-бром-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-(2-(метилсульфонил)этил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-3-циклопропил-1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-5-(трифторметил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-он;

(S)-этил

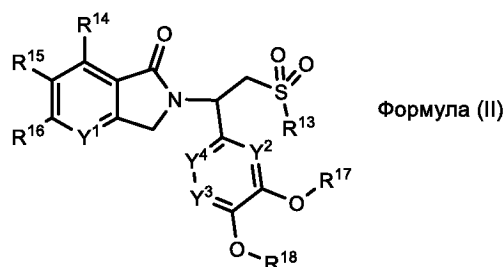
1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат;

(S)-изопропил

1-(1-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат; и

(S)-2,2,2-трифторэтил 1-(1-(1-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензо[d]имидазол-5-карбоксилат.

5. Соединение формулы (II) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль:



где

Y¹ выбран из N или CH;

один из Y², Y³ и Y⁴ выбран из N, и остальные представляют собой CH;

R¹³ выбран из C1-C3 алкила и C1-C6 циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R¹⁴, R¹⁵ и R¹⁶ независимо выбраны из атома водорода, галогена, гидроксила, CN, -NO₂, -NH₂, C1-C6 алкила, C1-C6 алкокси-группы, C1-C6 алкиламино-группы, C1-C6 алкиламидо-группы, C3-C6 циклоалкиламидо-группы, C2-C6 алкенила, C3-C6 циклоалкенила, 3-6-членного гетероциклоалкенила, C3-C6 циклоалкила, 3-6-членного гетероциклила, фенила и 5-6-членного гетероарила, которые могут быть необязательно замещены галогеном, C3-C6 циклоалкилом, C1-C8 алкокси-группой, C3-C8 циклоалкокси-группой, 3-12-членным гетероциклилом, C1-C8 алкиламино-группой, ди(C1-C8 алкил) замещенной амино-группой, фенилом или 5-6-членным гетероарилом;

R¹⁷ и R¹⁸ независимо выбраны из C1-C6 алкила и C3-C6 циклоалкила, и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном.

6. Соединение формулы (II) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или

фармацевтически приемлемая соль по п. 5, где соединение формулы (II) представляет собой следующие структуры:

(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид;

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)ацетамид;

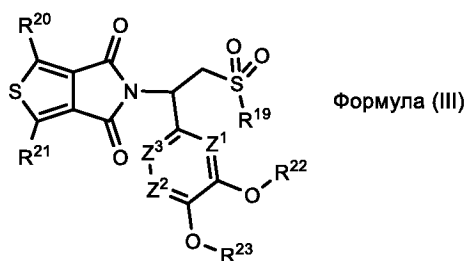
(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид;

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)циклопропанкарбоксамид;

(S)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид; и

(R)-N-(2-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-3-оксоизоиндолин-4-ил)пропионамид.

7. Соединение формулы (III) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль:



где

R^{19} выбран из C_1 - C_3 алкила и C_3 - C_6 циклоалкила, и может быть замещён галогеном;

R^{20} и R^{21} каждый выбраны из атома водорода, галогена, C_1 - C_8 алкила, C_1 - C_8 алкокси-группы, гидроксила, циано-группы, нитро-группы, $-NHC(O)R^{26}$, $-NHSO_2R^{26}$ или $-NR^{24}R^{25}$;

R^{22} и R^{23} независимо выбраны из C_1 - C_6 алкила, и могут быть необязательно замещены дейтерием, тритием или галогеном;

R^{24} и R^{25} каждый выбраны из атома водорода, C_1 - C_8 алкила, C_6 - C_{12} арила, $C(O)R^{26}$ и SO_2R^{26} ; альтернативно, R^{24} и R^{25} объединены вместе с атомом N, к которому они

присоединены, с образованием 4-8-членного кольца или $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{ZCH}_2\text{CH}_2-$;

Z выбран из O, S и NR²⁶;

R²⁶ представляет собой атом водорода, C1-C6 алкил, C3-C6 циклоалкил или C1-C8 алкиламино-группу, и может быть необязательно замещен галогеном, C1-C8 алкокси-группой, C3-C8 циклоалкокси-группой, 3-12-членным гетероциклилом, C1-C8 алкиламино-группой или ди(C1-C8 алкил) замещенной амино-группой.

8. Соединение формулы (III) и его изомер, сольват, дейтерированное производное или фармацевтически приемлемая соль по п. 7, где соединение формулы (III) представляет собой следующие структуры:

5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

(S)-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-1-нитро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

(S)-1-амино-5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-4,6 (5Н)-дион;

N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(R)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)пропионамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)циклопропанкарбоксамид;

(S)-2-(диметиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-2-(диэтиламино)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этокси-5-метоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-

5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пиперидин-1-ил)ацетамид;

(S)-N-(5-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-(пирролидин-1-ил)ацетамид; и

(S)-N-(5-(1-(6-этоксипиридин-2-ил)-2-(метилсульфонил)этил)-4,6-диоксо-5,6-дигидро-4Н-тиено[3,4-с]пиррол-1-ил)-2-морфолиноацетамид.

9. Применение соединения и его изомера, сольвата, дейтерированного производного или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-8 в производстве лекарственного средства для лечения заболевания, связанного с PDE4.

10. Применение по п. 9, где указанное заболевание, связанное с PDE4, представляет собой иммунное, воспалительное и аутоиммунное заболевание или патологическое состояние, включающее системную красную волчанку, волчаночный нефрит, псориаз, кожную красную волчанку, болезнь Крона, язвенный колит, диабет 1 типа, ревматоидный артрит, ювенильный идиопатический артрит с системным началом, атопический дерматит, анкилозирующий спондиллит или рассеянный склероз.