

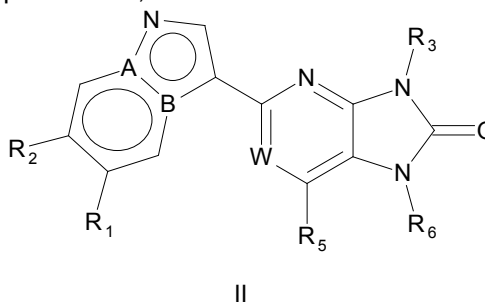
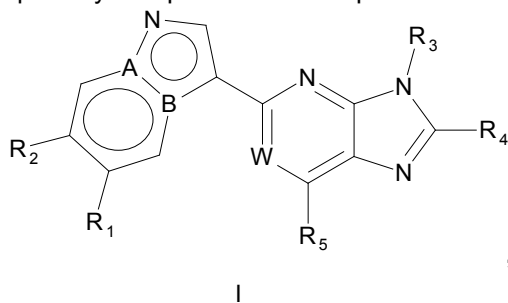


УКРАЇНА

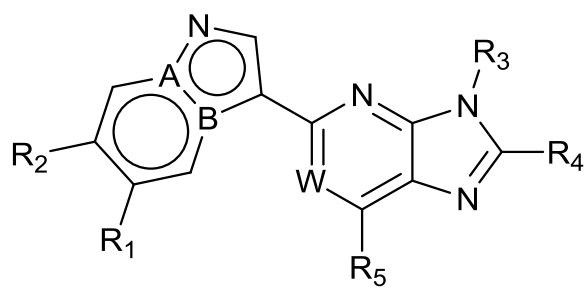
(19) **UA** (11) **109775** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)**C07D 519/04** (2006.01)**A61K 31/52** (2006.01)**A61K 31/522** (2006.01)**A61P 29/00****A61P 35/00****A61P 37/00**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД****(21)** Номер заявки: **а 2012 06551****(22)** Дата подання заявки: **29.10.2010****(24)** Дата, з якої є чинними права на винахід: **12.10.2015****(31)** Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **09382233.6, 61/291,051, 61/329,927****(32)** Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **29.10.2009, 30.12.2009, 30.04.2010****(33)** Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **EP, US, US****(41)** Публікація відомостей про заявку: **10.08.2012, Бюл.№ 15****(46)** Публікація відомостей про видачу патенту: **12.10.2015, Бюл.№ 19****(86)** Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ **PCT/EP2010/066476, 29.10.2010****(72)** Винахідник(и):**Алманса Росалес Кармен (ES), Салас Солана Джордж (ES), Соліва Соліва Роберт (ES), Родріґез Ескрік Серджіо (ES), Сікре Гонзалес Марія Крістіна (ES)****(73)** Власник(и):**ВЕКТУРА ЛІМІТЕД, 1, Prospect West, Chippenham, Wiltshire, SN14 6FH (GB)****(74)** Представник:**Крилова Надія Іванівна, реєстр. №30****(56)** Перелік документів, взятих до уваги експертизою:**US 2008119496 (A1), 22.05.2008
WO 2008043019 (A1), 10.04.2008
EP 1790650 (A1), 30.05.2007
US 2009203690 (A1), 13.08.2009****(54) N-ВМІСНІ ГЕТЕРОАРИЛЬНІ ПОХІДНІ ЯК ІНГІБІТОРИ JAK3-КІНАЗИ****(57)** Реферат:

В даній заявці розкриті N-вмісні гетероарильні похідні формули I або II, де значення для різних замісників розкриті в описі винаходу.

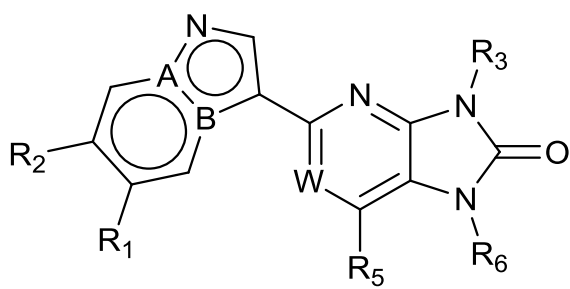
Ці сполуки корисні як інгібітори кінази JAK, зокрема JAK3,



UA 109775 C2



I



II

Галузь техніки, до якої відноситься винахід

Даний винахід стосується нової групи N-вмісних гетероарильних похідних, а також способів їх одержання, фармацевтичних композицій, що їх містять, та їх застосування в терапії.

Рівень техніки

Янус-кінази (JAKs) є цитоплазмовими білковими тірозин-кіназами, що відіграють головну роль у маршрутах, які модулюють клітинні функції у лімфо-гематопоетичній системі, що є критичними для клітинної проліферації та клітинного виживання. JAKs задіяні у ініціюванні цитокін-індукованих сигнальних явищ шляхом активації через тирозинове фосфорилювання сигнальних передавачів та активаторів транскрипції білків (STAT). JAK/STAT сигналізація була задіяна у опосередкуванні багатьох ненормальних імунних відповідей, таких як відторгнення трансплантатів та аутоімунні захворювання, а також у солідних та гематологічних злоякісних утвореннях, таких як лейкози та лімфоми, та у мієлопроліферативних захворюваннях, та тому виявилася цікавою мішенню для лікарського втручання.

Чотири члени JAK сімейства були ідентифіковані таким чином: JAK1, JAK2, JAK3 та Tyk2. На відміну від JAK1, JAK2 та Tyk2, експресія яких є убіквітарною, JAK3 головним чином знайдено у гематопоетичних клітинах. JAK3 не-ковалентно зв'язана із усі субодиницею рецепторів IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-13 та IL-15. Зазначені цитокіни відіграють важливу роль у проліферації та диференціації Т лімфоцитів. Мишачі Т клітини, в яких відсутні JAK3, не реагують на IL-2. Зазначений цитокін є основним у регуляції Т лімфоцитів. У цьому відношенні, відомо, що антитіла, направлені проти IL-2 рецептора, здатні попереджати відторгнення трансплантата. У пацієнтів з X тяжким комбінованим імунodefіцитом (X-SCID), дуже низькі рівні JAK3 експресії, а також були ідентифіковані генетичні дефекти у усі субодиниці рецептора, що вказує на те, що імуносупресія є наслідком зміни JAK3 сигнального маршруту.

Дослідження на тваринах передбачали, що JAK3 не тільки відіграє критичну роль у дозріванні Т та В лімфоцитів, але також, що JAK3 необхідний для підтримання лімфоцитної функції. Модулювання імунологічної активності через такий новий механізм може забезпечувати корисний ефект при лікуванні Т клітинних проліферативних захворювань, таких як відторгнення трансплантата та аутоімунні захворювання.

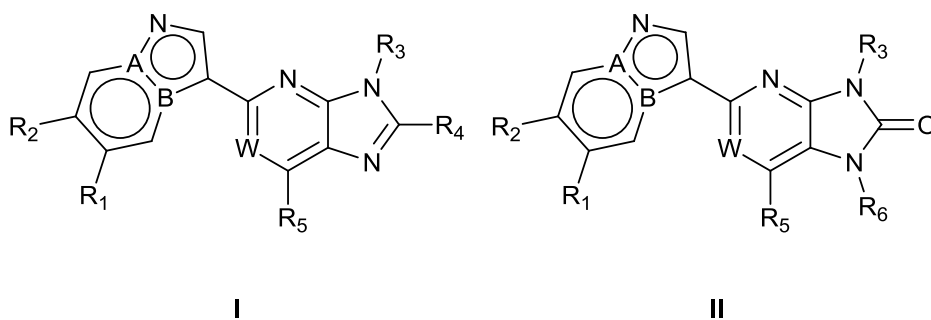
JAK3, як було також показано, відіграє важливу роль у тучних клітинах, оскільки антиген-індукована дегрануляція та вивільнення медіаторів, як було знайдено, істотно знижені у тучних клітинах від мишей, в яких відсутній JAK3. Відсутність JAK3 не впливає ані на проліферацію тучних клітин, ані на рівні експресії IgE рецепторів. З іншого боку, JAK3^{-/-} та JAK3^{+/+} тучні клітини містять такі ж самі внутрішньоклітинні медіатори. Тому, JAK3 є необхідним у IgE-індукованому вивільненні медіаторів у тучних клітинах та його інгібування буде, таким чином, ефективним лікуванням алергічних реакцій.

В заключення, інгібітори кінази JAK3 були розпізнані як новий клас ефективних імуносупресивних засобів, корисних для попередження відторгнення трансплантата та при лікуванні імунних, аутоімунних, запальних та проліферативних захворювань, таких як псоріаз, псоріатичний артрит, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальні захворювання кишечника, системна червона вовчанка, діабет першого типу та ускладнення при діабеті, алергічні реакції та лейкемія (див., наприклад, O'Shea J.J. et al, Nat. Rev. Drug. Discov. 2004, 3(7):555-64; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Curr. Pharm. Des. 2004, 10(15):1767-84; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz), 2004, 52(2):69-82).

Відповідно, було б бажаним забезпечити нові сполуки, які здатні інгібувати JAK/STAT сигнальні шляхи, та зокрема здатні інгібувати JAK3 активність, та які є добрими кандидатами в лікарські засоби. Сполуки повинні проявляти добру активність у фармакологічних дослідженнях *in vitro* та *in vivo*, добре пероральне всмоктування при введенні пероральним шляхом, а також бути метаболічно стабільними та проявляти сприятливий фармакокінетичний профіль. Більш того, сполуки повинні бути нетоксичними та проявляти незначні побічні ефекти.

Суть винаходу

Один аспект винаходу стосується сполуки формули I або II



де

А являє собою вуглець та В являє собою азот, або А являє собою азот та В являє собою вуглець;

W являє собою CH або N;

R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈;

R₃ являє собою C₁₋₄алкіл, R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл, R₁₃CONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄алкіл, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, -OR₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₅ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₁₂, -NR₇R₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл, де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO-O-C₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁;

R₇ являє собою водень або C₁₋₄алкіл;

R₈ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл;

R₉ являє собою галоген, -CN, -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃;

R₁₀ являє собою C₁₋₄алкіл або R₉-C₀₋₄алкіл;

R₁₁ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -CONR₇R₁₄, -COR₁₄, -CO₂R₁₅, -OR₁₄, -OCONR₇R₁₄, -SO₂R₁₅, -SO₂NR₇R₁₄, -NR₇R₁₄, -NR₇COR₁₄, -NR₇CONR₇R₁₄, -NR₇CO₂R₁₅ або -NR₇SO₂R₁₅;

R₁₂ являє собою водень або R₁₃;

R₁₃ являє собою C₁₋₅алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, Су₂-C₀₋₄алкіл або R₁₄R₇N-C₁₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₁₄ являє собою водень або R₁₅;

R₁₅ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

R₁₆ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

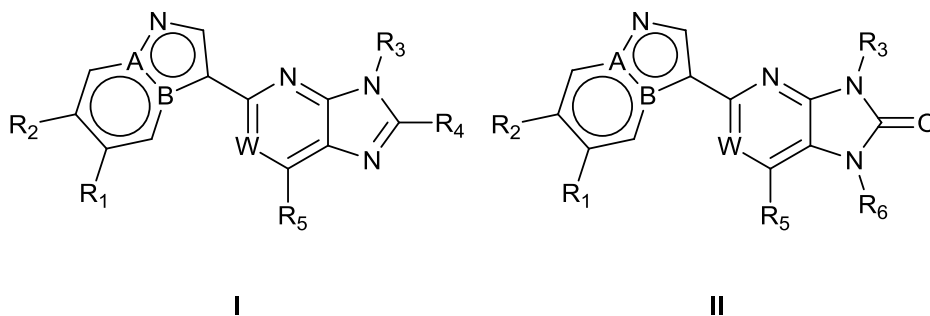
Су₁ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окиснені, утворюючи CO, SO або SO₂; та

Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окиснені, утворюючи CO, SO або SO₂.

Сполуки формули I або II є інгібіторами кінази JAK, зокрема JAK3, та тому можуть бути корисними для лікування або попередження будь-якого захворювання, опосередкованого JAK,

та зокрема JAK3.

Таким чином, інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II



5

де

A являє собою вуглець та B являє собою азот, або A являє собою азот та B являє собою вуглець;

W являє собою CH або N;

10 R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈;

R₃ являє собою C₁₋₄алкіл, R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

15 R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл, R₁₃CONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄алкіл, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, -OR₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

20 R₅ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₁₂, -NR₇R₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл, де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO-O-C₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁;

R₇ являє собою водень або C₁₋₄алкіл;

25 R₈ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл;

R₉ являє собою галоген, -CN, -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃;

R₁₀ являє собою C₁₋₄алкіл або R₉-C₀₋₄алкіл;

30 R₁₁ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -CONR₇R₁₄, -COR₁₄, -CO₂R₁₅, -OR₁₄, -OCONR₇R₁₄, -SO₂R₁₅, -SO₂NR₇R₁₄, -NR₇R₁₄, -NR₇COR₁₄, -NR₇CONR₇R₁₄, -NR₇CO₂R₁₅ або -NR₇SO₂R₁₅;

R₁₂ являє собою водень або R₁₃;

35 R₁₃ являє собою C₁₋₅алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, Су₂-C₀₋₄алкіл або R₁₄R₇N-C₁₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₁₄ являє собою водень або R₁₅;

R₁₅ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

40 R₁₆ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

Су₁ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂;

50 Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або

SO₂;

для застосування в терапії.

Інший аспект даного винаходу стосується фармацевтичної композиції, яка містить сполуку формули I або II чи її фармацевтично прийнятну сіль та один або більше фармацевтично прийнятний ексципієнт.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для виготовлення лікарського засобу для лікування або попередження захворювання, опосередкованого JAK, зокрема JAK3. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є принаймні одним захворюванням, вибраним з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для виготовлення лікарського засобу для лікування або попередження принаймні одного захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань або проліферативних захворювань. В переважному втіленні, захворювання вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для виготовлення лікарського засобу для лікування або попередження захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, псоріазу, діабету першого типу, ускладнень при діабеті, розсіяного склерозу, системної червоної вовчанки, atopічного дерматиту, алергічних реакцій, опосередкованих мастоцитами, запальних або аутоімунних очних захворювань, лейкозів, лімфом, та тромбоемболічних і алергічних ускладнень, пов'язаних з лейкозами та лімфомами.

Інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для застосування при лікуванні або попередженні захворювання, опосередкованого JAK, зокрема JAK3. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є принаймні одним захворюванням, вибраним з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для застосування при лікуванні або попередженні принаймні одного захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В переважному втіленні, захворювання вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для застосування при лікуванні або попередженні захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, псоріазу, діабету першого типу, ускладнень при діабеті, розсіяного склерозу, системної червоної вовчанки, atopічного дерматиту, алергічних реакцій, опосередкованих мастоцитами, запальних або аутоімунних очних захворювань, лейкозів, лімфом та тромбоемболічних і алергічних ускладнень пов'язаних з лейкозами та лімфомами.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для лікування або попередження захворювання, опосередкованого JAK, зокрема JAK3. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є принаймні одним захворюванням, вибраним з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні,

захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для лікування або попередження принаймні одного захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В переважному втіленні, захворювання вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для лікування або попередження захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, псоріазу, діабету першого типу, ускладнення при діабеті, розсіяного склерозу, системної червоної вовчанки, atopічного дерматиту, алергічних реакцій, опосередкованих мастоцитами, запальних або аутоімунних очних захворювань, лейкозів, лімфом, та тромбоемболічних і алергічних ускладнень пов'язаних з лейкозами та лімфомами.

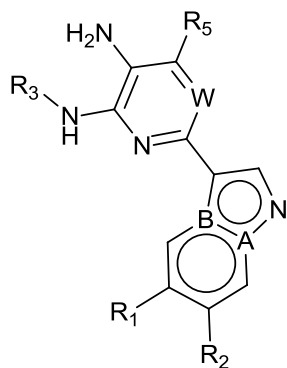
Інший аспект даного винаходу стосується способу лікування або попередження захворювання, опосередкованого JAK, зокрема JAK3, у суб'єкта, що цього потребує, особливо у людини, який включає введення зазначеному суб'єкту кількості сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі, ефективною для лікування зазначеного захворювання. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є принаймні одним захворюванням, вибраним з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання, опосередковане JAK, зокрема JAK3, є проліферативним захворюванням.

Інший аспект даного винаходу стосується способу лікування або попередження принаймні одного захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, імунного, аутоімунного або запального захворювань, нейродегенеративних захворювань, або проліферативних захворювань у суб'єкта, що цього потребує, особливо у людини, який включає введення зазначеному суб'єкту кількості сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі, ефективною для лікування зазначеного захворювання. В переважному втіленні, захворювання вибране з відторгнення трансплантата або імунного, аутоімунного або запального захворювань. В додатковому переважному втіленні, захворювання є проліферативним захворюванням.

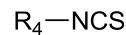
Інший аспект даного винаходу стосується способу лікування або попередження захворювання, вибраного з відторгнення трансплантата, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, псоріазу, діабету першого типу, ускладнення при діабеті, розсіяного склерозу, системної червоної вовчанки, atopічного дерматиту, алергічних реакцій, опосередкованих мастоцитами, запальних або аутоімунних очних захворювань, лейкозів, лімфом, та тромбоемболічних і алергічних ускладнень пов'язаних з лейкозами та лімфомами у суб'єкта, що цього потребує, особливо у людини, який включає введення зазначеному суб'єкту кількості сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі, ефективною для лікування зазначеного захворювання.

Інший аспект даного винаходу стосується способу одержання сполуки формули I або II, яку визначено вище, який включає:

(a) для сполуки формули I, реакцію сполуки формули VI зі сполукою формули III



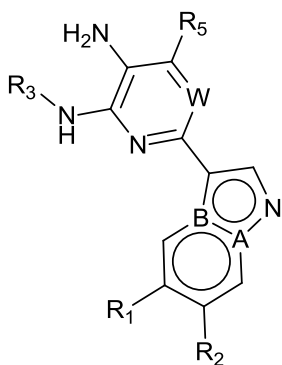
VI



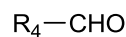
III

де A, B, W, R₁, R₂, R₃, R₄ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II;
або

5 (b) для сполуки формули I, реакцію сполуки формули VI зі сполукою формули IV



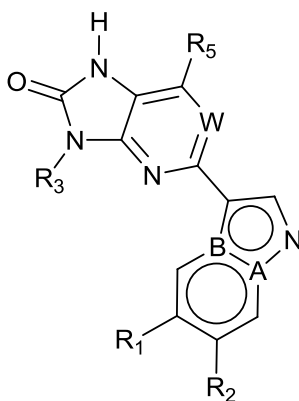
VI



IV

де A, B, W, R₁, R₂, R₃, R₄ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II;
або

10 (c) коли в сполуці формули II R₆ являє собою водень (сполука формули IIa), реакцію сполуки формули VI, яка визначена вище, з синтетичним еквівалентом CO синтона



IIa

де A, B, W, R₁, R₂, R₃ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II; або
(d) коли в сполуці формули II R₆ є відмінним від водню, реакцію сполуки формули IIa зі
сполукою формули V (R₆-X) в присутності основи, де X являє собою групу, що відходить; або
(e) перетворення, на одній або множині стадій, сполуки формули I або II на іншу сполуку
20 формули I або II.

В наведених вище визначеннях, термін C_{1-5} алкіл, як група або частина групи, означає лінійний або розгалужений алкільний ланцюг, який містить від 1 до 5 атомів вуглецю та включає серед іншого групи: метил, етил, пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутіл, втор-бутіл, трет-бутіл, пентил та ізо-пентил. Подібним чином, термін C_{1-4} алкіл, як група або частина групи, означає

лінійний або розгалужений алкільний ланцюг, який містить від 1 до 4 атомів вуглецю та включає групи: метил, етил, пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутіл, втор-бутіл та трет-бутіл.

C_{1-4} алкокси група, як група або частина групи, означає групу формули $-OC_{1-4}$ алкіл, де C_{1-4} алкільна частина має таке ж значення, як описано вище. Приклади включають метокси, етокси, пропокси, ізопропокси, бутокси, ізобутокси, втор-бутокси та трет-бутокси.

C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкільна група означає групу, утворену від заміщення одного або більше атомів водню C_{1-4} алкільної групи однією або більше C_{1-4} алкокси групою, яку визначено вище, які можуть бути однаковими або різними. Приклади включають, серед інших, групи: метоксиметил, етоксиметил, пропоксиметил, ізопропоксиметил, бутоксиметил, ізобутоксиметил, втор-

бутоксиметил, трет-бутоксиметил, диметоксиметил, 1-метоксіетил, 2-метоксіетил, 2-етоксіетил, 1,2-діетоксіетил, 1-бутоксіетил, 2-втор-бутоксіетил, 3-метоксипропіл, 2-бутоксипропіл, 1-

метокси-2-етоксипропіл, 3-трет-бутоксипропіл та 4-метоксибутил.

Галоген або його скорочення гало означає фтор, хлор, бром або йод.

Галоген C_{1-4} алкільна група означає групу, утворену від заміщення одного або більше атомів водню C_{1-4} алкільної групи одним або більше атомами галогену (тобто, фтор, хлор, бром або йод), які можуть бути однаковими або різними. Приклади включають серед іншого групи: трифторметил, фторметил, 1-хлоретил, 2-хлоретил, 1-фторетил, 2-фторетил, 2-брометил, 2-йодетил, 2,2,2-трифторетил, пентафторетил, 3-фторпропіл, 3-хлорпропіл, 2,2,3,3-тетрафторпропіл, 2,2,3,3,3-пентафторпропіл, гептафторпропіл, 4-фторбутил, наонафторбутил, 1-хлор-2-фторетил та 2-бром-1-хлор-1-фторпропіл.

Гідрокси C_{1-4} алкільна група означає групу, утворену від заміщення одного або більше атомів водню C_{1-4} алкільної групи однією або більше гідроксигрупами. Приклади включають серед іншого групи: гідроксиметил, 1-гідроксіетил, 2-гідроксіетил, 1,2-дигідроксіетил, 3-гідроксипропіл, 2-гідроксипропіл, 1-гідроксипропіл, 2,3-дигідроксипропіл, 4-гідроксибутил, 3-гідроксибутил, 2-гідроксибутил та 1-гідроксибутил.

Ціано C_{1-4} алкільна група означає групу, утворену від заміщення одного або більше атомів водню C_{1-4} алкільної групи однією або більше ціаногрупами. Приклади включають серед іншого групи: ціанометил, диціанометил, 1-ціаноетил, 2-ціаноетил, 3-ціанопропіл, 2,3-диціанопропіл та 4-ціанобутил.

Галоген C_{1-4} алкокси група означає групу, утворену від заміщення одного або більше атомів водню C_{1-4} алкоксигрупи одним або більше атомами галогену (тобто, фтор, хлор, бром або йод), які можуть бути однаковими або різними. Приклади включають серед іншого групи: трифторметокси, фторметокси, 1-хлоретокси, 2-хлоретокси, 1-фторетокси, 2-фторетокси, 2-брометокси, 2-йодетокси, 2,2,2-трифторетокси, пентафторетокси, 3-фторпропокси, 3-хлорпропокси, 2,2,3,3-тетрафторпропокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, гептафторпропокси, 4-фторбутокси, наонафторбутокси, 1-хлор-2-фторетокси та 2-бром-1-хлор-1-фторпропокси.

Термін C_0 алкіл вказує на те, що алкільна група відсутня.

Таким чином, термін R_9-C_{0-4} алкіл включає R_9 та R_9-C_{1-4} алкіл. Термін R_9-C_{1-4} алкіл відноситься до групи, утвореної від заміщення одного атома водню C_{1-4} алкільної групи однією R_9 групою.

Терміни $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл, $R_{13}CONR_7-C_{0-4}$ алкіл, $R_{13}R_7NCO-C_{0-4}$ алкіл, $R_{12}R_7NCONR_7-C_{0-4}$ алкіл, $R_{13}CO_2NR_7-C_{0-4}$ алкіл, $R_{13}SO_2NR_7-C_{0-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{0-4}$ алкіл та $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ алкіл включають - NR_7R_{12} та $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, - NR_7COR_{13} та $R_{13}CONR_7-C_{1-4}$ алкіл, - $CONR_7R_{13}$ та $R_{13}R_7NCO-C_{1-4}$ алкіл, - $NR_7CONR_7R_{12}$ та $R_{12}R_7NCONR_7-C_{1-4}$ алкіл, - $NR_7CO_2R_{13}$ та $R_{13}CO_2NR_7-C_{1-4}$ алкіл, - $NR_7SO_2R_{13}$ та $R_{13}SO_2NR_7-C_{1-4}$ алкіл, - COR_{16} та $R_{16}CO-C_{1-4}$ алкіл, та - CO_2R_{16} та $R_{16}CO_2-C_{1-4}$ алкіл, відповідно.

Група $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{14}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{13}CONR_7-C_{1-4}$ алкіл, $R_{13}R_7NCO-C_{1-4}$ алкіл, $R_{12}R_7NCONR_7-C_{1-4}$ алкіл, $R_{13}CO_2NR_7-C_{1-4}$ алкіл, $R_{13}SO_2NR_7-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO_2-C_{1-4}$ алкіл або $R_{16}CO-O-C_{1-4}$ алкіл означає групу, утворену від заміщення одного атома водню C_{1-4} алкільної групи однією - NR_7R_{12} , - NR_7R_{14} , - NR_7COR_{13} , - $CONR_7R_{13}$, - $NR_7CONR_7R_{12}$, - $NR_7CO_2R_{13}$, - $NR_7SO_2R_{13}$, - COR_{16} , - CO_2R_{16} або - $OCOR_{16}$ групою, відповідно.

Su_1 група відноситься до 3-7-членного моноциклічного або 6-11-членного біциклічного карбоциклічного або гетероциклічного кільця, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним. Коли кільце є гетероциклічним, воно містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O. Біциклічні кільця утворюються за допомогою або двох кілець, конденсованих через два сусідні атоми C або N, або через два несусідні атоми C або N,

утворюючи містчкове кільце, або ще вони утворюються з двох кілець, з'єднаних через простий атом С з утворенням спірокільця. Су₁ приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом С. Коли Су₁ є насиченим або частково ненасиченим, один або більше атомів С або S зазначеного кільця необов'язково окислені, утворюючи групи CO, SO або SO₂. Су₁ є

5 необов'язково заміщеним, як розкрито вище у визначенні сполуки формули I або II, зазначені замісники можуть бути однаковими або різними та можуть бути розміщені в будь-якому доступному положенні кільцевої системи.

Су₂ група відноситься до 3-7-членного моноциклічного або 6-11-членного біциклічного карбоциклічного або гетероциклічного кільця, яке є насиченим, частково ненасиченим або

10 ароматичним. Коли кільце є гетероциклічним, воно містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O. Біциклічні кільця утворюються або за допомогою двох кілець, конденсованих через два сусідні атоми С або N, або через два несусідні атоми С або N, утворюючи містчкове кільце, або ще вони утворюються з двох кілець, з'єднаних через простий атом С з утворенням спірокільця. Су₂ приєднане до залишку молекули через будь-який

15 прийнятний атом С або N. Коли Су₂ є насиченим або частково ненасиченим, один або більше атомів С або S зазначеного кільця необов'язково окислені, утворюючи групи CO, SO або SO₂. Су₂ є необов'язково заміщеним, як розкрито вище у визначенні сполуки формули I або II, зазначені замісники можуть бути однаковими або різними та можуть бути розміщені в будь-якому доступному положенні кільцевої системи.

20 Приклади Су₁ або Су₂ включають серед іншого циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, азетидиніл, азиридиніл, оксираніл, оксетаніл, імідазолідиніл, ізотіазолідиніл, ізоксазолідиніл, оксазолідиніл, піразолідиніл, піролідиніл, тіазолідиніл, діоксаніл, морфолініл, тіоморфолініл, 1,1-діоксотіоморфолініл, піперазиніл, гомопіперазиніл, піперидиніл, піраніл, тетрагідропіраніл, гомопіперидиніл, оксазиніл, оксазолініл, піролініл, тіазолініл, піразолініл, імідазолініл, ізоксазолініл, ізотіазолініл, 2-оксо-піролідиніл, 2-оксо-піперидиніл, 4-оксо-піперидиніл, 2-оксо-піперазиніл, 2-оксо-1,2-дигідропіридиніл, 2-оксо-1,2-дигідропіразиніл, 2-оксо-1,2-дигідропіримідиніл, 3-оксо-2,3-дигідропіридазил, феніл, нафтил, тієніл, фурил, піроліл, тіазоліл, ізотіазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, імідазоліл, піразоліл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, тетразоліл, 1,3,4-оксадіазоліл, 1,3,4-тіадіазоліл, 1,2,4-оксадіазоліл, 1,2,4-тіадіазоліл,

30 піридил, піразиніл, піримідиніл, піридазиніл, бензимидазоліл, бензооксазоліл, бензофураніл, ізобензофураніл, індоліл, ізоіндоліл, бензотіофеніл, бензотіазоліл, хінолініл, ізохінолініл, фталазиніл, хіназолініл, хіноксалиніл, цинолініл, нафтиридиніл, індазоліл, імідазопіридиніл, піролопіридиніл, тієнопіридиніл, імідазопіримідиніл, імідазопіразиніл, імідазопіридазиніл, піразолопіразиніл, піразолопіридиніл, піразолопіримідиніл, бензо[1,3]діоксоліл, фталімідил, 1-оксо-1,3-дигідроізобензофураніл, 1,3-діоксо-1,3-дигідроізобензофураніл, 2-оксо-2,3-дигідро-1Н-індоліл, 1-оксо-2,3-дигідро-1Н-ізоіндоліл, хроманіл, пергідрохінолініл, 1-оксо-пергідрохінолініл, 1-оксо-1,2-дигідрохінолініл, 4-оксо-3,4-дигідрохіназолініл, 2-аза-біцикло[2,2,1]гептаніл, 5-аза-біцикло[2,1,1]гексаніл, 2Н-спіро[бензофуран-3,4'-піперидиніл], 3Н-спіро[ізобензофуран-1,4'-піперидиніл], 1-оксо-2,8-діазаспіро[4,5]деканіл та 1-оксо-2,7-діазаспіро[4,5]деканіл.

40

Коли у визначеннях, що використовуються в даній заявці для циклічних груп, надані приклади відносяться до кільцевого радикалу в загальних термінах, наприклад піперидиніл, тетрагідропіраніл або індоліл, то включено всі доступні положення для зв'язування, за винятком обмежень, вказаних у відповідному визначенні зазначеної циклічної групи, наприклад, що кільце

45 приєднане через атом С в Су₁, в цьому випадку застосовують таке обмеження. Таким чином, наприклад, у визначеннях Су₂, які не включають будь-якого обмеження, що посилається на положення для зв'язування, термін піперидиніл включає 1-піперидиніл, 2-піперидиніл, 3-піперидиніл та 4-піперидиніл; тетрагідропіраніл включає 2-тетрагідропіраніл, 3-тетрагідропіраніл та 4-тетрагідропіраніл; та індоліл включає 1-індоліл, 2-індоліл, 3-індоліл, 4-індоліл, 5-індоліл, 6-індоліл та 7-індоліл.

50

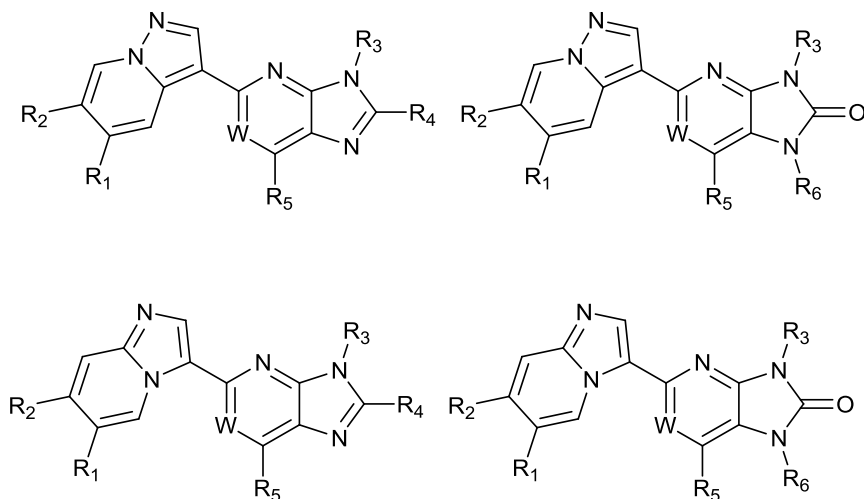
У попередніх визначеннях Су₁ та Су₂, коли конкретні приклади стосуються біоциклу у загальних термінах, включено всі можливі розташування атомів. Таким чином, наприклад, термін піразолопіридиніл включає групи, такі як 1Н-піразоло[3,4-*b*]піридиніл, 1Н-піразоло[1,5-*a*]піридиніл, 1Н-піразоло[3,4-*c*]піридиніл, 1Н-піразоло[4,3-*c*]піридиніл та 1Н-піразоло[4,3-*b*]піридиніл, термін імідазопіразиніл включає групи, такі як 1Н-імідазо[4,5-*b*]піразиніл, імідазо[1,2-*a*]піразиніл та імідазо[1,5-*a*]піразиніл та термін піразолопіримідиніл включає групи, такі як 1Н-піразоло[3,4-*d*]піримідиніл, 1Н-піразоло[4,3-*d*]піримідиніл, піразоло[1,5-*a*]піримідиніл та піразоло[1,5-*c*]піримідиніл.

Термін Су₂-С₀₋₄алкіл включає Су₂ та Су₂-С₁₋₄алкіл.

60 Су₂-С₁₋₄алкіл група означає групу, утворену від заміщення одного атома водню С₁₋₄алкільної

групи однією Su_2 групою. Приклади включають серед іншого групи (піперидиніл-4-іл)метил, 2-(піперидиніл-4-іл)етил, 3-(піперидиніл-4-іл)пропіл, 4-(піперидиніл-4-іл)бутил, (тетрагідропіран-4-іл)метил, 2-(тетрагідропіран-4-іл)етил, 3-(тетрагідропіран-4-іл)пропіл, 4-(тетрагідропіран-4-іл)бутил, бензил, фенетил, 3-фенілпропіл, 4-фенілбутил, (індолініл-1-іл)метил, 2-(індолініл-1-іл)етил, 3-(індолініл-1-іл)пропіл та 4-(індолініл-1-іл)бутил.

У визначенні сполуки формули I або II, або А являє собою вуглець та В являє собою азот, або А являє собою азот та В являє собою вуглець. Таким чином, сполуки формули I або II включають наступні типи сполук:



Вираз "необов'язково заміщений одним або більше" означає, що група може бути заміщена одним або більше, переважно 1, 2, 3 або 4 замісниками, більш переважно 1, 2 або 3 замісниками, та ще більш переважно 1 або 2 замісниками, за умови, що зазначена група має достатньо положень, доступних для заміщення. Замісники можуть бути однаковими або різними та розташовані в будь-якому доступному положенні.

В певних втіленнях Su_1 зазначених нижче, атом азота, який може бути заміщеним, означає атом азота, який містить замісник водень.

В даній заявці, під терміном "лікування" мається на увазі усунення, зниження або покращення причини або ефектів захворювання. Для цілей даного винаходу лікування включає, але не обмежується, пом'якшення, полегшення або покращення одного або більше симптомів захворювання; зменшення тяжкості захворювання; стабілізація (тобто, не погіршення) перебігу захворювання; затримка або уповільнення розвитку захворювання; покращення або тимчасове полегшення перебігу захворювання; та ремісія захворювання (часткова або повна).

Як використовується в даній заявці, "попередження" відноситься до попередження настання захворювання у суб'єкта, який до цього схильний або який має фактори ризику, але ще не проявляє симптоми захворювання. Попередження включає також попередження рецидиву захворювання у суб'єкта, який раніше страждав від зазначеного захворювання.

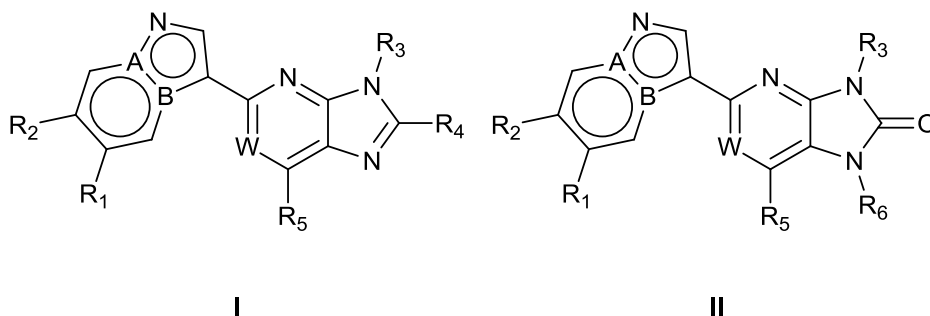
Мається на увазі, що будь-яка формула, наведена в даній заявці, представляє немічені форми, а також ізотопічно мічені форми сполук. Ізотопічно мічені сполуки мають структури, зображені за допомогою формул, наданих в даній заявці, за винятком того, коли один або більше атомів замінені на атом, що має вибрану атомну масу або масове число. Приклади ізотопів, які можуть бути включені в сполуки за винаходом, включають ізотопи водню, вуглецю, азоту, кисню, фосфору, фтору, хлору та йоду, такі як 2H , 3H , ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}C , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{36}Cl та ^{125}I , відповідно. Такі ізотопічно мічені сполуки корисні в метаболічних дослідженнях (переважно з ^{14}C), дослідженнях кінетики реакцій (з, наприклад, 2H або 3H), способах реєстрації або засобах формування зображення [таких як позитрон-емісійна томографія (PET) або однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (SPECT)], включаючи дослідження розподілення в тканинах лікарських засобів або субстратів, або в радіоактивному лікуванні пацієнтів. Зокрема, сполуки, мічені ^{18}F або ^{11}C , можуть бути особливо переважними для PET або SPECT досліджень. Крім того, заміщення більш важкими ізотопами, такими як дейтерій (тобто, 2H) може надавати певні терапевтичні переваги, отримані в результаті більшої метаболічної стабільності, наприклад збільшеного *in vivo* періоду напіврозпаду або знижених режимів дозування. Ізотопічно мічені сполуки за винаходом загалом можуть бути одержані за допомогою здійснення процедур, розкритих на схемах або в прикладах та одержаннях,

описаних нижче, шляхом заміни неізотопічно міченого реагенту на легко доступний ізотопічно мічений реагент. На додаток до немічених форм, всі ізотопічно мічені форми сполук формули I та II включені в межі даного винаходу.

Мається на увазі, що будь-яка формула, наведена в даній заявці, представляє відповідні таутомерні форми. "Таутомер" відноситься до альтернативних форм молекули, які відрізняють положенням протону. Приклади включають серед іншого кето-єнольні та імін-єнамінні таутомери, та таутомерні форми гетероарильних груп, що містять перегруповання кільцевого атому $-N=CH-NH-$, таких як піразоли, імідазоли, бензімідазоли, триазоли та тетразоли.

Винахід таким чином стосується сполуки формули I або II, як визначено вище.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II



де

A являє собою вуглець та B являє собою азот, або A являє собою азот та B являє собою вуглець;

W являє собою CH або N;

R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$;

R₃ являє собою C₁₋₄алкіл, R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл, R₁₃CONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄алкіл, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, $-OR_{12}$ або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₅ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_{12}$, $-NR_7R_{12}$ або Су₂-C₀₋₄алкіл, де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁;

R₇ являє собою водень або C₁₋₄алкіл;

R₈ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл або C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл;

R₉ являє собою галоген, $-CN$, $-CONR_7R_{12}$, $-COR_{13}$, $-CO_2R_{12}$, $-OR_{12}$, $-OCONR_7R_{12}$, $-SO_2R_{13}$, $-SO_2NR_7R_{12}$, $-NR_7R_{12}$, $-NR_7COR_{12}$, $-NR_7CONR_7R_{12}$, $-NR_7CO_2R_{13}$ або $-NR_7SO_2R_{13}$;

R₁₀ являє собою C₁₋₄алкіл або R₉-C₀₋₄алкіл;

R₁₁ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, $-CN$, $-CONR_7R_{14}$, $-COR_{14}$, $-CO_2R_{15}$, $-OR_{14}$, $-OCONR_7R_{14}$, $-SO_2R_{15}$, $-SO_2NR_7R_{14}$, $-NR_7R_{14}$, $-NR_7COR_{14}$, $-NR_7CONR_7R_{14}$, $-NR_7CO_2R_{15}$ або $-NR_7SO_2R_{15}$;

R₁₂ являє собою водень або R₁₃;

R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

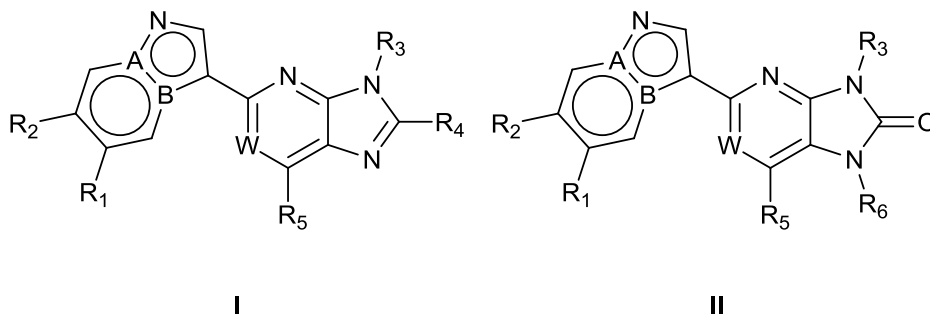
R₁₄ являє собою водень або R₁₅;

R₁₅ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

Су₁ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окиснені, утворюючи CO, SO або SO₂;

Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II



де

A являє собою вуглець та B являє собою азот, або A являє собою азот та B являє собою вуглець;

W являє собою CH або N;

R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈;

R₃ являє собою C₁₋₄алкіл, R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл, R₁₃CONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄алкіл, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄алкіл, -OR₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₅ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₁₂, -NR₇R₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкіл, де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁;

R₇ являє собою водень або C₁₋₄алкіл;

R₈ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл або C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл;

R₉ являє собою галоген, -CN, -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃;

R₁₀ являє собою C₁₋₄алкіл або R₉-C₀₋₄алкіл;

R₁₁ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -CONR₇R₁₄, -COR₁₄, -CO₂R₁₅, -OR₁₄, -OCONR₇R₁₄, -SO₂R₁₅, -SO₂NR₇R₁₄, -NR₇R₁₄, -NR₇COR₁₄, -NR₇CONR₇R₁₄, -NR₇CO₂R₁₅ або -NR₇SO₂R₁₅;

R₁₂ являє собою водень або R₁₃;

R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁;

R₁₄ являє собою водень або R₁₅;

R₁₅ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

R₁₆ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксисC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл;

Су₁ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂;

Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є

насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою вуглець та B являє собою азот.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де W являє собою CH.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де W являє собою N.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₂ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₂ являє собою -CN.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ являє собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, більш переважно водень або -CN; та R₂ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ являє собою водень або -CN.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ являє собою водень; та R₂ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁ являє собою -CN; та R₂ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁, який необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁ та Су₁ являє собою 3-7-членне моноциклічне або 6-11-членне біциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀, за умови, що якщо кільце містить атом азоту, який може бути заміщеним, то зазначений атом азоту заміщений одним R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁; та Су₁ в R₃ являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁; та Су₁ в R₃ являє собою 3-7-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁; та Су₁ в R₃ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁; та

Су₁ в R₃ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, принаймні один з яких являє собою N; де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁; та Су₁ в R₃ являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, принаймні один з яких являє собою N; де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою піперидиніл або піролідиніл, переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл, які необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою піперидиніл або піролідиніл, переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл, які заміщені одним R₁₀ на атомі N піперидинільного або піролідинільного кільця та які необов'язково додатково заміщені однією або більше R₁₀ групами.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою піперидиніл або піролідиніл, переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл, які необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою піперидиніл або піролідиніл, переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл, які заміщені одним R₁₀ на атомі N піперидинільного або піролідинільного кільця та які необов'язково додатково заміщені однією або більше R₁₀ групами.

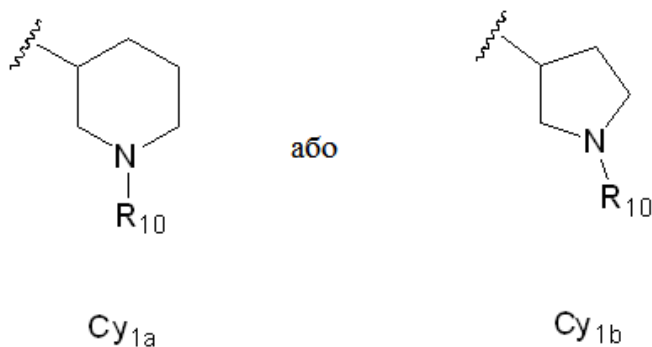
В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою піперидиніл, переважно піперидин-3-іл, які необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою піперидиніл, переважно піперидин-3-іл, заміщений одним R₁₀ на атомі N піперидинільного кільця та необов'язково додатково заміщений однією або більше R₁₀ групами.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою піперидиніл, переважно піперидин-3-іл, які необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

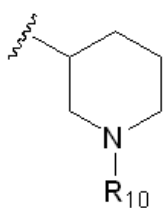
В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою піперидиніл, переважно піперидин-3-іл, заміщений одним R₁₀ на атомі N піперидинільного кільця та необов'язково додатково заміщений однією або більше R₁₀ групами.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули



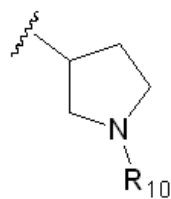
де Су_{1a} та Су_{1b} необов'язково заміщені одним або більше додатковим R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули



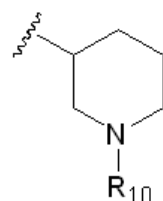
Cy_{1a}

або



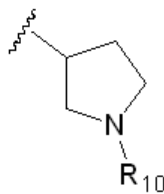
Cy_{1b}

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули



Cy_{1a}

або

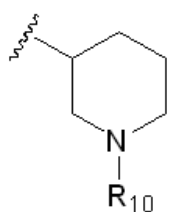


Cy_{1b}

5

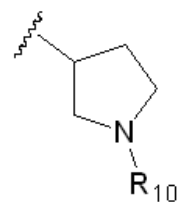
де Cy_{1a} та Cy_{1b} необов'язково заміщені одним або більше додатковим R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули



Cy_{1a}

або



Cy_{1b}

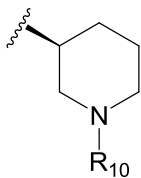
10

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули Cy_{1a}.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули Cy_{1a}.

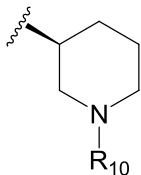
15

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули



20

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули



В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули Су_{1а} та Су_{1а} має (S)-стереохімію.

5 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули Су_{1а} та Су_{1а} має (S)-стереохімію.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули Су_{1b}.

10 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₂-C₁₋₄алкіл; та Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окиснені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл, переважно водень, C₁₋₄алкіл, -NR₇R₁₂ або Су₂; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₅ являє собою водень або Су₂; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₅ являє собою водень або Су₂; та Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окиснені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁.

30 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₅ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO-O-C₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁.

35 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₁.

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл або R₁₆CO-O-C₁₋₄алкіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл або R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл, R₁₆CO-C₀₋₄алкіл або R₁₆CO₂-C₀₋₄алкіл.

50 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або R₁₂R₇N-C₁₋₄алкіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою водень або C₁₋₄алкіл, переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл, переважно метил або етил.

55 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₆ являє собою C₁₋₄алкіл,

переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₆ являє собою метил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₆ являє собою етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₉ являє собою –CONR₇R₁₂, –COR₁₃, –CO₂R₁₂, –OR₁₂, –OCONR₇R₁₂, –SO₂R₁₃, –SO₂NR₇R₁₂, –NR₇R₁₂, –NR₇COR₁₂, –NR₇CONR₇R₁₂, –NR₇CO₂R₁₃ або –NR₇SO₂R₁₃, переважно R₉ являє собою –COR₁₃.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₀ являє собою R₉-C₀₋₄алкіл, переважно R₉.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_{10} являє собою R_9 ; та R_9 в R_{10} являє собою $-\text{COR}_{13}$ або $-\text{SO}_2\text{R}_{13}$. В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_{10} являє собою R_9 ; та R_9 в R_{10} являє собою $-\text{COR}_{13}$.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁.

15 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою C₁₋₅алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, переважно C₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, більш переважно метил, ізопропіл або ціанометил, та ще більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою С₁₋₄алкіл, галогенС₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкоксисС₁₋₄алкіл, гідроксисС₁₋₄алкіл або ціаноС₁₋₄алкіл, переважно С₁₋₄алкіл або ціаноС₁₋₄алкіл, більш переважно метил, ізопропіл або ціанометил, та ще більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою метил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою метил.

25 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою ізопропіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₃ являє собою C₂-C₁₀-алкіл, де C₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁.

30 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₉ являє собою –CONR₇R₁₂, –COR₁₃, –CO₂R₁₃, –OR₁₂, –ONR₇R₁₂, –SO₂R₁₃, –SO₂NR₇R₁₂, –NR₇R₁₂, –NR₇COR₁₂, –NR₇CONR₇R₁₂, –NR₇CO₂R₁₃ або –NR₇SO₂R₁₃, переважно –CO₂R₁₃; та

R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, переважно C₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₁₀ являє собою R₉; R₉ в R₁₀ являє собою -COR₁₃; та R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, переважно C₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл; та

Р₉ являє собою -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою R₉-C₁-
45 алкіл;

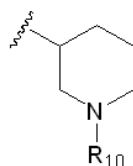
Р₉ являє собою -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₃, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃; та

R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксисC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл.

50 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою Су₁, переважно піперидиніл або піролідиніл, більш переважно піперидиніл-3-іл або піролідиніл-3-іл; де Су₁ в R₃ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀; та

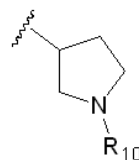
R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$.

55 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули



Cy_{1a}

або

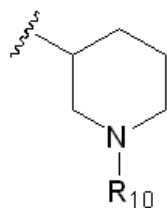


Cy_{1b} ; та

R₁₀ являє собою R₉-C₀₋₄алкіл, переважно R₉, більш переважно -COR₁₃ або -SO₂R₁₃.

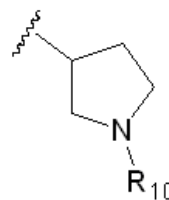
В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули

5



Cy_{1a}

або

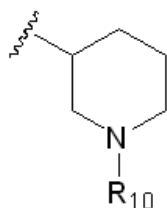


Cy_{1b} ; та

R₁₀ являє собою R₉-C₀₋₄алкіл, переважно R₉, більш переважно -COR₁₃ або -SO₂R₁₃.

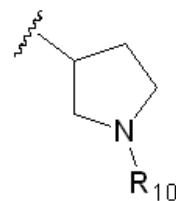
В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R₃ являє собою цикл формули

10



Cy_{1a}

або



Cy_{1b} ;

R₁₀ являє собою R₉-C₀₋₄алкіл, переважно R₉;

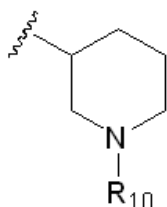
15

R₉ являє собою -COR₁₃ або -SO₂R₁₃; та

R₁₃ являє собою C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, переважно C₁₋₄алкіл або ціаноC₁₋₄алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

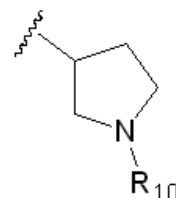
В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R₃ являє собою цикл формули

20



Cy_{1a}

або



Cy_{1b} ;

R₁₀ являє собою R₉-C₀₋₄алкіл, переважно R₉;

R₉ являє собою -COR₁₃ або -SO₂R₁₃; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} ; та

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} ; та

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} ;

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} ;

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} з (S)-стереохімією;

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} з (S)-стереохімією;

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$, ще більш переважно $-COR_{13}$; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1b} ; та

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-SO_2R_{13}$.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де R_3 являє собою цикл формули Su_{1b} ; та

R_{10} являє собою R_9-C_{0-4} алкіл, переважно R_9 , більш переважно $-SO_2R_{13}$.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Su_1 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Su_1 являє собою 3-7-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Su_1 являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів

C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₁ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, принаймні один з яких являє собою N;
5 де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₁ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, принаймні один з яких являє собою N;
10 де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₁ являє собою піперидиніл або піролідиніл, переважно піперидиніл-3-іл або піролідиніл-3-іл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₂ являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₂ являє собою 3-7-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₂ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₂ являє собою 5-6-членне насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, принаймні один з яких являє собою N;
30 де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де Су₂ являє собою піперидиніл або піролідиніл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець; та

R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN.
40

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R₁ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, та більш переважно водень або -CN; та
45

R₂ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець; R₁ та R₂ являють собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R₁ та R₂ незалежно являють собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, та більш переважно водень або -CN; та
50

R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R₁ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, галогенC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл, ціаноC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, та більш переважно водень або -CN;
55

R₂ являє собою водень; та

R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀.
60

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_1 та R_2 являють собою водень; та R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл, Su_1 або Su_2 - C_{1-4} алкіл, де Su_1 та Su_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

5 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл.

10 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

15 R_3 являє собою Su_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_1 та R_2 являють собою водень; та R_3 являє собою Su_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

20 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень;

25 R_3 являє собою Su_1 , де Su_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Su_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

30 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень;

35 R_3 являє собою Su_1 , де Su_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Su_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Su_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

45 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл, Su_1 або Su_2 - C_{1-4} алкіл, де Su_1 та Su_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} .

50 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець; R_1 та R_2 являють собою водень; та R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл, Su_1 або Su_2 - C_{1-4} алкіл, де Su_1 та Su_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

55 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл.

60 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець; R_1 та R_2 являють собою водень; та R_3 являє собою R_9 - C_{1-4} алкіл.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

5 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою Su_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

10 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець; R_1 та R_2 являють собою водень; та R_3 являє собою Su_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

15 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

20 R_3 являє собою Su_1 , де Su_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Su_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

25 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

30 R_3 являє собою Su_1 , де Su_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Su_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Su_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} .

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

40 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} , переважно з (S)-стереохімією.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

45 R_1 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, ціано C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, та більш переважно водень або $-CN$;

R_2 являє собою водень; та

R_3 являє собою цикл формули Su_{1a} , переважно з (S)-стереохімією.

50 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець;

55 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де А являє собою азот та В являє собою вуглець; R_1 та R_2 являють собою водень; та R_5 являє собою водень.

60 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень або C_{1-4} алкіл, переважно водень, метил або етил.

5 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_1 та R_2 являють собою водень; R_5 являє собою водень; та R_6 являє собою водень або C_{1-4} алкіл, переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

10 R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де R_1 та R_2 являють собою водень; R_5 являє собою водень; та R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил.

15 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою $\text{R}_9\text{-C}_{1-4}$ алкіл, Cy_1 або $\text{Cy}_2\text{-C}_{1-4}$ алкіл, де Cy_1 та Cy_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

20 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою $\text{R}_9\text{-C}_{1-4}$ алкіл, Cy_1 або $\text{Cy}_2\text{-C}_{1-4}$ алкіл, де Cy_1 та Cy_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

25 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою $\text{R}_9\text{-C}_{1-4}$ алкіл; та

30 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cy_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

35 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою Cy_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cy_1 , де Cy_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cy_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

50 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_8$ або $-\text{SR}_8$, переважно водень або $-\text{CN}$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cy_1 , де Cy_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cy_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cy_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

60 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

5 R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

10 R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

15 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень або C_{1-4} алкіл, переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 та R_2 являють собою водень;

20 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень або C_{1-4} алкіл, переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

25 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де A являє собою азот та B являє собою вуглець;

30 R_1 та R_2 являють собою водень;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH ;

35 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH ;

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

45 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH ;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

50 R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH ;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH ;

60 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш

переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою CH;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

W являє собою CH;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш

переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

W являє собою N;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S

5 необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

10 A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

R_5 являє собою водень.

15 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$, більш переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією; та

20 R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені

25 одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

30 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені

35 одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

40 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

45 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

50 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

55 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

60 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де
 5 один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

10 R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

15 R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою
 20 піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

25 R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

30 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

35 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

40 R_1 та R_2 являють собою водень;
 R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

45 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

50 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

55 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

60 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2

являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл та більш переважно водень, метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 та R_2 являють собою водень;

R_3 являє собою R_9-C_{1-4} алкіл, Cu_1 або Cu_2-C_{1-4} алкіл, де Cu_1 та Cu_2 необов'язково заміщені одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , який необов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_4 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{0-4}$ алкіл або Cu_2-C_{0-4} алкіл, переважно водень, C_{1-4} алкіл, $-NR_7R_{12}$ або Cu_2 ; де Cu_2 необов'язково заміщений одним або більше R_{11} ; та

R_5 являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де

зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом С, та де один або більше кільцевих атомів С або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀;

5 R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл, переважно водень, C₁₋₄алкіл, -NR₇R₁₂ або Су₂; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁; та

R₅ являє собою водень.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I, де:

А являє собою азот та В являє собою вуглець;

10 R₁ являє собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN; та R₂ являє собою водень;

R₃ являє собою Су₁, де Су₁ в R₃ являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом С, та де один або більше кільцевих атомів С або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та більш переважно Су₁ в R₃ являє собою піперидиніл або піролідиніл; де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀;

15 R₄ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкіл або Су₂-C₀₋₄алкіл, переважно водень, C₁₋₄алкіл, -NR₇R₁₂ або Су₂; де Су₂ необов'язково заміщений одним або більше R₁₁; та

R₅ являє собою водень.

20 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

А являє собою азот та В являє собою вуглець;

R₁ являє собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN; та R₂ являє собою водень;

25 R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

R₅ являє собою водень; та

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або NR₇R₁₂-C₁₋₄алкіл, переважно водень або C₁₋₄алкіл, більш переважно C₁₋₄алкіл та навіть більш переважно метил або етил.

30 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

А являє собою азот та В являє собою вуглець;

R₁ та R₂ являють собою водень;

R₃ являє собою R₉-C₁₋₄алкіл, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкіл, де Су₁ та Су₂ необов'язково заміщені одним або більше R₁₀;

35 R₅ являє собою водень; та

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або NR₇R₁₂-C₁₋₄алкіл, переважно водень або C₁₋₄алкіл, більш переважно C₁₋₄алкіл та навіть більш переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

40 А являє собою азот та В являє собою вуглець;

R₁ являє собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN, більш переважно водень; та R₂ являє собою водень;

R₃ являє собою Су₁, який необов'язково заміщений одним або більше R₁₀;

R₅ являє собою водень; та

45 R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або NR₇R₁₂-C₁₋₄алкіл, переважно водень або C₁₋₄алкіл, більш переважно C₁₋₄алкіл та навіть більш переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

А являє собою азот та В являє собою вуглець;

50 R₁ являє собою водень, галоген, -CN, -OR₈ або -SR₈, переважно водень або -CN, більш переважно водень; та R₂ являє собою водень;

R₃ являє собою Су₁, де Су₁ в R₃ являє собою 3-7-членне моноциклічне кільце, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним, та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом С, та де один або більше кільцевих атомів С або S необов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Су₁ необов'язково заміщений одним або більше R₁₀;

R₅ являє собою водень; та

60 R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкоксиC₁₋₄алкіл, гідроксиC₁₋₄алкіл або NR₇R₁₂-C₁₋₄алкіл, переважно водень або C₁₋₄алкіл, більш переважно C₁₋₄алкіл та навіть більш переважно

метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

5 R_1 являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR_8$ або $-SR_8$, переважно водень або $-CN$; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою Cu_1 , де Cu_1 в R_3 являє собою 3-7-членне, переважно 5-6-членне, насичене моноциклічне кільце, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце приєднане до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше кільцевих атомів C або S не обов'язково окислені, утворюючи CO, SO або SO_2 ; та більш переважно Cu_1 в R_3 являє собою піперидиніл або піролідиніл, навіть більш переважно піперидин-3-іл або піролідин-3-іл; де зазначений Cu_1 не обов'язково заміщений одним або більше R_{10} ;

R_5 являє собою водень; та

15 R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або $NR_7R_{12}C_{1-4}$ алкіл, переважно водень або C_{1-4} алкіл, більш переважно C_{1-4} алкіл, та навіть більш переважно метил або етил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень або $-CN$, переважно водень; та R_2 являє собою водень;

20 R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} або Cu_{1b} ;

R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{0-4}$ алкіл або $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ алкіл, переважно C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{0-4}$ алкіл або $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ алкіл, більш переважно C_{1-4} алкіл, та навіть більш переважно метил або етил.

25 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень або $-CN$, переважно водень; та R_2 являє собою водень;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією;

30 R_5 являє собою водень; та

R_6 являє собою водень, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{0-4}$ алкіл або $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ алкіл, переважно C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл, $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ алкіл, $R_{16}CO-C_{0-4}$ алкіл або $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ алкіл, більш переважно C_{1-4} алкіл, та навіть більш переважно метил або етил.

35 В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} або Cu_{1b} ;

R_5 являє собою водень;

R_{10} являє собою $-COR_{13}$ або $-SO_2R_{13}$ та

40 R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією;

R_5 являє собою водень;

45 R_{10} являє собою $-COR_{13}$; та

R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

50 W являє собою CH;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією;

R_5 являє собою водень;

R_{10} являє собою $-COR_{13}$; та

55 R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл, галоген C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси C_{1-4} алкіл, гідрокси C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, та більш переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

W являє собою N;

R_3 являє собою цикл формули Cu_{1a} , переважно з (S)-стереохімією;

60 R_5 являє собою водень;

R_1 являє собою водень та R_2 являє собою водень;
 R_3 являє собою цикл формули $C_{y_{1a}}$ з (S)-стереохімією;
 R_5 являє собою водень;

R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил;
 R_{10} являє собою $-COR_{13}$; та
 R_{13} являє собою C_{1-4} алкіл або ціано C_{1-4} алкіл, переважно метил або ціанометил.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули II, де:

A являє собою азот та B являє собою вуглець;

R_1 являє собою водень або $-CN$, переважно водень; та R_2 являє собою водень;
 R_3 являє собою цикл формули $C_{y_{1b}}$;

R_5 являє собою водень;

R_6 являє собою C_{1-4} алкіл, переважно метил або етил; та

R_{10} являє собою $-SO_2R_{13}$.

Крім того, даний винахід охоплює всі можливі комбінації часткових та переважних втілень, описаних вище.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, вибраної з переліку сполук, описаних в прикладах 1-37.

В іншому втіленні, винахід стосується сполуки формули I або II, яка забезпечує більше, ніж 50 % інгібування JAK3 активності при 10 мкМ, більш переважно при 1 мкМ та ще більш переважно при 0,1 мкМ, в дослідженні JAK3, такому як дослідження, описане в прикладі 38.

В додатковому втіленні, винахід стосується сполуки відповідно до формули I або II, яка забезпечує більше, ніж 50 % інгібування JAK2 активності при 10 мкМ, більш переважно при 1 мкМ та ще більш переважно при 0,1 мкМ, в дослідженні JAK2, такому як дослідження, описане в прикладі 39.

Сполуки за даним винаходом містять один або більше основних азотів та тому можуть утворювати солі з органічними або неорганічними кислотами. Приклади таких солей включають: солі з неорганічними кислотами, такими як соляна кислота, бромисто-воднева кислота, йодистоводнева кислота, азотна кислота, хлорна кислота, сірчана кислота або фосфорна кислота; та солі з органічними кислотами, такими як метансульфонова кислота, трифторметансульфонова кислота, етансульфонова кислота, бензолсульфонова кислота, п-толуолсульфонова кислота, фумарола кислота, щавлева кислота, оцтова кислота, малеїнова кислота, аскорбінова кислота, лимонна кислота, молочна кислота, винна кислота, малінова кислота, гліколева кислота, бурштинова кислота та пропіонова кислота, серед інших. Деякі сполуки за даним винаходом можуть містити один або більше кислотних протонів та, тому, вони також можуть утворювати солі з основами. Приклади таких солей включають: солі з неорганічними катіонами, такими як натрій, калій, кальцій, магній, літій, алюміній, цинк, тощо; та солі, утворені з фармацевтично прийнятними амінами, такими як аміак, алкіламіни, гідроксилалкіламіни, лізин, аргінін, N-метилглуксамін, прокаїн та подібні.

Наведені вище приклади не є обмеженням типу солей, які може бути використані, за умови, що вони є фармацевтично прийнятними при використанні з терапевтичною метою. Термін „фармацевтично прийнятна сіль” відноситься до тих солей, які є, відповідно до висновку медичної комісії, прийнятними для використання в контакт з тканинами людей та інших ссавців без надмірної токсичності, подразнення, алергічної реакції, тощо. Фармацевтично прийнятні солі добре відомі з рівня техніки.

Солі сполуки формули I або II можуть бути отримані при кінцевому виділенні та очищенні сполук за винаходом або можуть бути отримані шляхом обробки сполуки формули I або II достатньою кількістю бажаної кислоти або основи з одержанням солі традиційним чином. Солі сполук формули I або II можуть бути перетворені на інші солі сполук формули I або II за допомогою іонного обміну, використовуючи іоно-обмінні смоли.

Сполуки формули I або II та їх солі можуть відрізнятися деякими фізичними властивостями, але вони є еквівалентними для цілей даного винаходу. Всі солі сполуки формули I або II включені в межі даного винаходу.

Сполуки за даним винаходом можуть утворювати комплекси з розчинниками, в яких вони реагують або з яких їх осаджують або кристалізують. Такі комплекси відомі як сольвати. Як використовується в даній заявці, термін „сольват” відноситься до комплексів змінної стехіометрії, утворених за допомогою розчиненої речовини (сполуки формули I або II чи її солі) та розчинника. Приклади розчинників включають фармацевтично прийнятні розчинники, такі як вода, етанол та подібні. Комплекс з водою відомий як гідрат. Сольвати сполук за винаходом (або їх солі), включаючи гідрати, включені в межі даного винаходу.

Сполуки формули I або II можуть існувати в різних фізичних формах, тобто аморфних та

кристалічних формах. Крім того, сполуки за винаходом можуть мати здатність до кристалізації в більше, ніж одну форму, характеристика якої відома як поліморфізм. Поліморфи можуть бути розрізнені за допомогою різних фізичних властивостей, як добре відомо з рівня техніки, таких як рентгенограма, точка плавлення або розчинність. Всі фізичні форми сполук формули I або II, включаючи всі їх поліморфні форми ("поліморфи"), включені в межі даного винаходу.

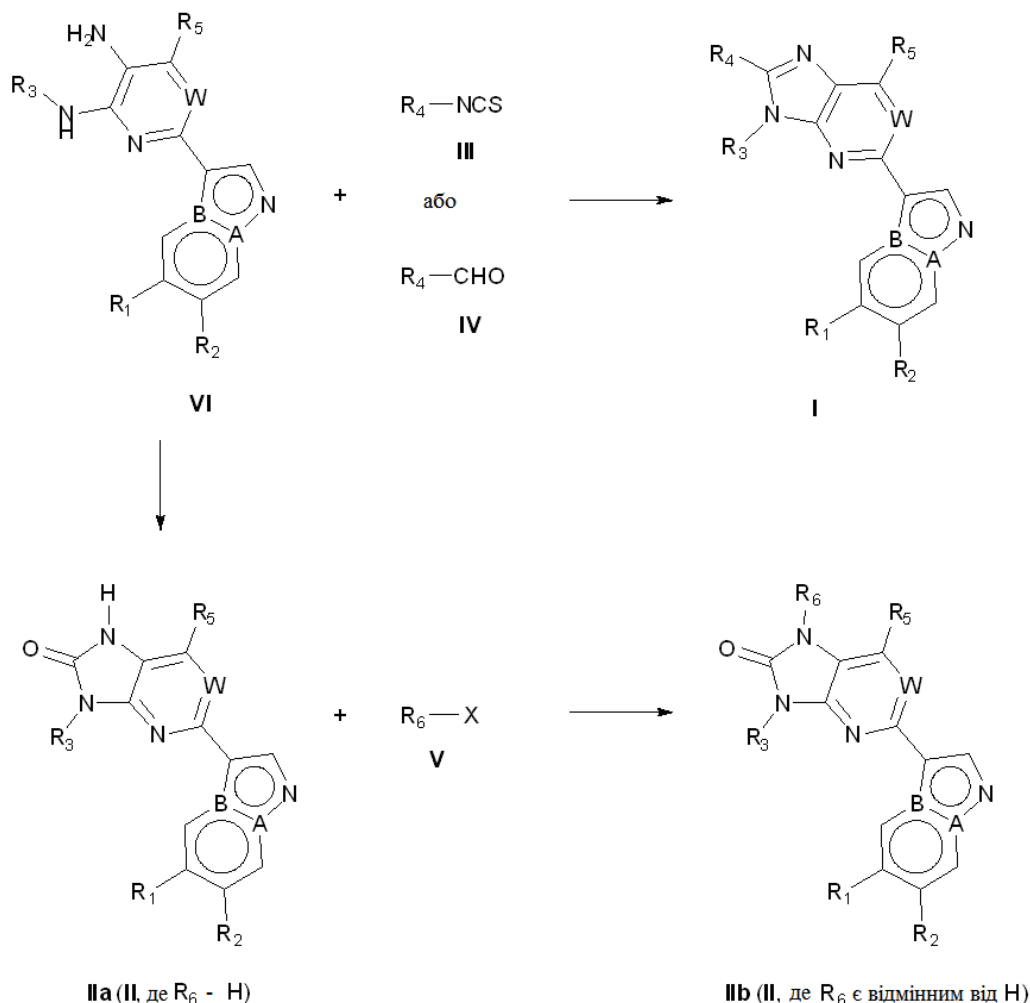
Деякі сполуки за даним винаходом можуть існувати у вигляді декількох діастереоізомерів та/або декількох оптичних ізомерів. Діастереоізомери можуть бути розділені за допомогою стандартних процедур, таких як хроматографія або фракційна кристалізація. Оптичні ізомери можуть бути розділені за допомогою стандартного оптичного розділення з отриманням оптично чистих ізомерів. Таке розділення може бути проведене на будь-якій хоральній синтетичній проміжній сполуці або на продуктах формули I або II. Оптично чисті ізомери також можуть бути індивідуально отримані, використовуючи енантіоспецифічний синтез. Даний винахід охоплює всі індивідуальні ізомери, а також їх суміші (наприклад, рацемічні суміші або суміші діастереомерів), одержаних шляхом синтезу або шляхом їх фізичного змішування.

Даний винахід додатково охоплює всі немічені та ізотопічно мічені форми сполук формули I або II.

Даний винахід додатково охоплює всі таутомерні форми сполук формули I або II.

Сполуки формули I або II можуть бути одержані за допомогою способів, описаних нижче. Як буде очевидно фахівцю в даній галузі техніки, точний спосіб, який використовують для одержання бажаної сполуки, може змінюватися в залежності від її хімічної структури. Крім того, в деяких способах, описаних нижче, може бути необхідним або бажаним захистити реакційноздатні або лабільні групи традиційними захисними групами. Типи таких захисних груп та процедури їх введення і видалення добре відомі з рівня техніки (див., наприклад, Greene T.W. та Wuts P.G.M., "Protecting Groups in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, 3rd edition, 1999). Як приклад, може бути використана трет-бутоксикарбоніл (BOC) група як захисна група для аміно функції. У випадку, коли присутня захисна група, пізніше необхідною буде стадія видалення захисної групи, яка може бути проведена в стандартних умовах в органічному синтезі, таких як умови, описані в наведеному вище посиланні.

Загалом, сполуки формули I або II можуть бути одержані зі сполуки формули VI, як показано на наступній схемі:



де A, B, W, R₁, R₂, R₃, R₄ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II; R₆ в сполуці формули V або IIb має значення, описані вище для сполуки формули I або II, за винятком водню; та X являє собою групу, що відходить.

Сполуки формули I можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули VI з відповідним ізотіоціанатом III або альдегідом IV.

Реакція з ізотіоціанатом III може бути проведена в присутності 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодііміду, в прийнятному розчиннику, такому як дихлорметан, та при нагріванні при прийнятній температурі, що звичайно складає від 100 до 200°C. Нагрівання може бути термічним або шляхом опромінення у мікрохвильовій печі при такій потужності в ваттах, що дозволяє досягти зазначеної вище температури.

Реакція між сполуками формули VI та IV може бути проведена в прийнятному розчиннику, такому як етанол, бутанол, N, N-диметилформамід або диметилацетамід, в присутності кислоти, такої як оцтова кислота, п-толуолсульфонова кислота або бісульфіт натрію, та при нагріванні, переважно при температурі, що складає від 100 до 200°C. Нагрівання може бути термічним або шляхом опромінення у мікрохвильовій печі при такій потужності в ваттах, що дозволяє досягти зазначеної вище температури. При необхідності реакція може бути завершена наступним додаванням води.

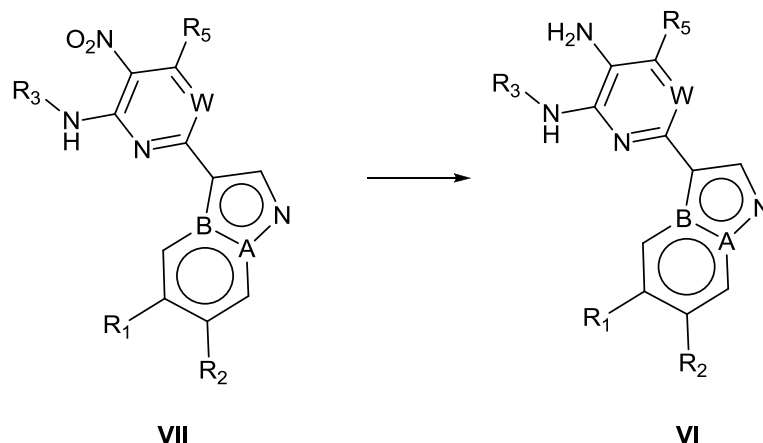
Сполуки формули II (тобто, сполуки формули IIa та IIb) можуть бути одержані зі сполуки формули VI.

Сполуки формули IIa (тобто, сполука формули II, де R₆ являє собою водень) можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули VI з синтетичним еквівалентом СО синтона. По суті, може бути використаний будь-який такий синтетичний еквівалент, розкритий в літературі, наприклад, 1,1'-карбонілдіімідазол (CDI), фосген, дифосген або трифосген. Реакцію проводять в присутності основи, такої як N, N-діізопропілетиламін; та в прийнятному розчиннику, такому як тетрагідрофуран (THF), та переважно при кімнатній температурі. Реакція може бути завершена наступним додаванням води.

Сполуки формули IIb (тобто, сполука формули II, де R_6 є відмінним від водню) можуть бути одержані за допомогою алкілювання сполуки формули IIa алкілюючим агентом R_6-X (V), де X являє собою групу, що відходить та R_6 є відмінним від H; прийнятні приклади X включають серед іншого галоген, такий як Cl, Br або I, мезилат, тозилат або трифлат. Ця реакція може бути

проведена в присутності основи, такої як Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , NaOH, трет-BuOK або NaNH, в прийнятному розчиннику, такому як ацетон, толуол, 1,2-диметоксетан, та переважно диметилформамід, при прийнятній температурі, що складає від 0°C та температури кипіння зі зворотним холодильником.

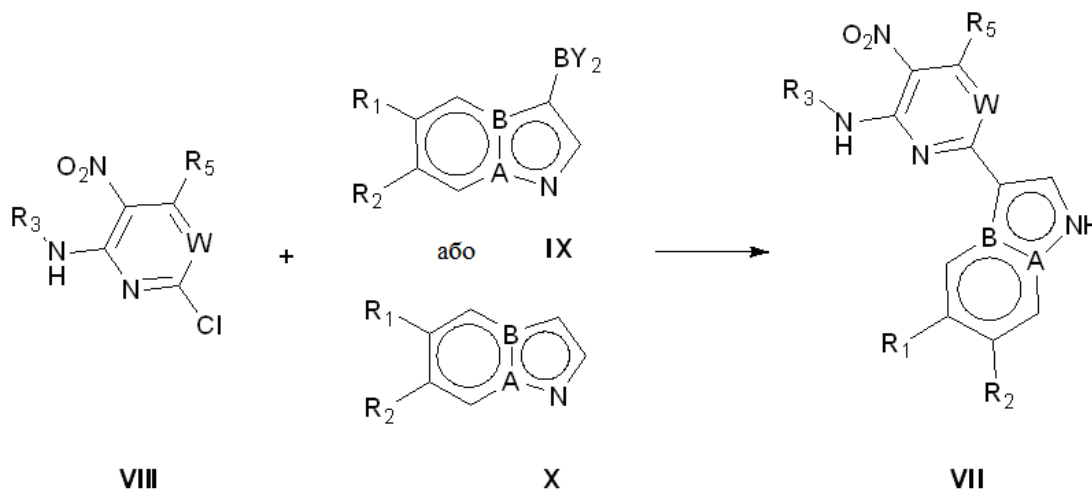
Сполуки формули VI можуть бути одержані за допомогою відновлення сполуки формули VII, як показано на наступній схемі:



де A, B, W, R_1 , R_2 , R_3 та R_5 мають значення, описані вище для сполуки формули I або II.

Реакція може бути проведена з газоподібним воднем, використовуючи каталізатор на основі платини, такий як Pt/C в присутності тіофену в діізопропілетиламіні; в прийнятному розчиннику, такому як EtOH, та переважно при кімнатній температурі.

Сполуки формули VII можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули VIII зі сполукою формули IX або X, як показано на наступній схемі:



де A, B, W, R_1 , R_2 , R_3 та R_5 мають значення, попередньо описані для сполуки формули I або II; та BY_2 являє собою боронову кислоту або ефір.

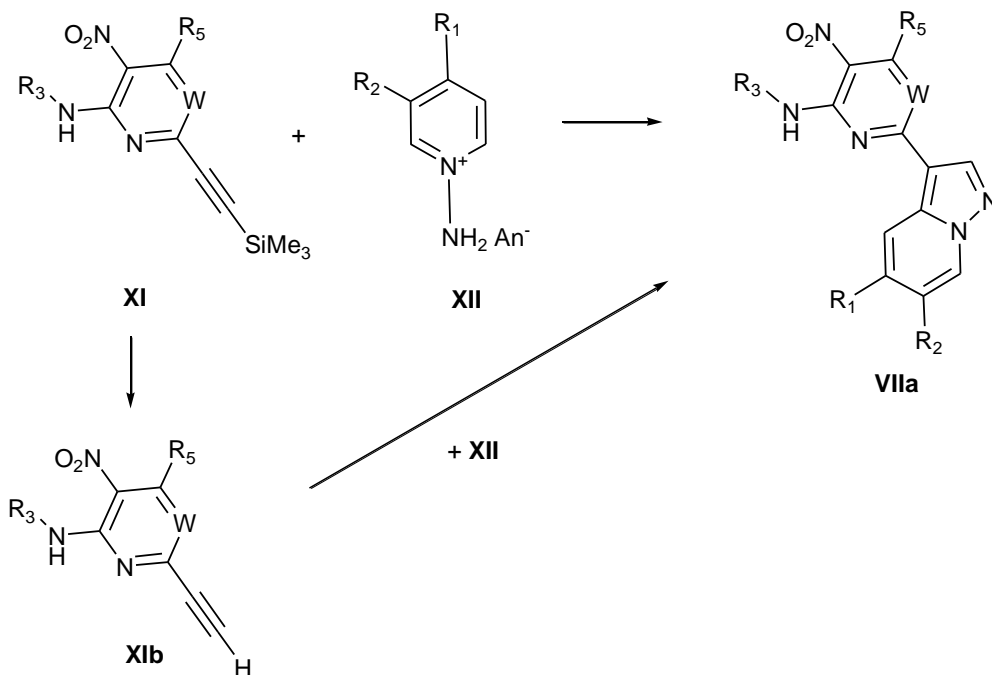
Реакція між сполуками формули VIII та IX може бути проведена, використовуючи умови, описані в літературі для реакцій сполучення Сузукі. Наприклад, реакція може бути проведена в присутності каталізатора на основі Pd, такого як $Pd(PPh_3)_4$; в присутності основи, такої як Na_2CO_3 ; в суміші розчинників, таких як диметоксетан та вода; та при нагріванні.

Пряме сполучення між сполуками формули VIII та X може бути проведене, використовуючи каталізатор на основі паладію, такий як, наприклад, тетракіс(трифенілфосфін)паладій (0) ($Pd(PPh_3)_4$) та переважно ацетат паладію (II) $Pd(OAc)_2$ в присутності трифенілфосфіну, та основу, таку як, наприклад, триетиламін та переважно ацетат калію. Реакцію звичайно

проводять в безводних та анаеробних умовах. Реакція може бути проведена в розчиннику, такому як діоксан, N, N-диметилформамід, толуол та переважно в диметилацетаміді, та при нагріванні при температурі, що звичайно складає від 60°C до 100°C.

5 Сполуки формули IX та формули X легко можуть одержані з комерційно доступних сполук за допомогою відомих способів.

Додатково, сполуки формули VII, де A являє собою азот та B являє собою вуглець (тобто, VIIa) можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули XI зі сполукою формули XII, як показано на наступній схемі:

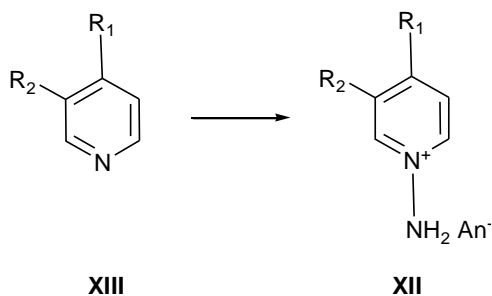


де W, R₁, R₂, R₃ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II; та An являє собою йодид, 2,4-динітрофенолат, p-толуолсульфонат або 2,4,6-триметилбензеносульфат.

15 Реакція може бути проведена в присутності тетра-н-бутиламоній фториду (TBAF) в THF та основи, такої як 1,5-діазабіцикло[4,3,0]нон-5-ен (DBN) або 1,4-діазабіцикло[2,2,2]октан (DABCO), переважно 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), в розчиннику, такому як N, N-диметилформамід, диметилсульфоксид, дихлорметан, толуол або ацетонітрил, переважно ацетонітрил, та при температурі, що складає від -78 °C до кімнатної температури.

20 Альтернативно сполуки формули VIIa можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули XII з незахищеним похідним сполуки формули XI (XIb), одержаним з використанням стандартних умов.

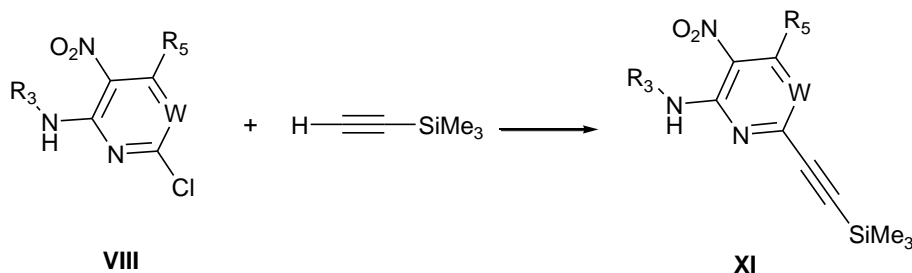
Сполуки формули XII можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули XIII з аміноссульфоною кислотою в присутності водного розчину HI; та основи, такої як K₂CO₃, NaOH або KOH; в розчиннику, такому як дихлорметан, тетрагідрофуран, вода, етанол, метанол, ізопропанол або ацетонітрил; та при нагріванні, переважно при кипінні зі зворотним холодильником, як показано на наступній схемі:



де R₁ та R₂ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II; та An має

значення, описане вище.

Сполуки формули XI можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули VIII з триметилсилілацетиленом, як показано на наступній схемі:

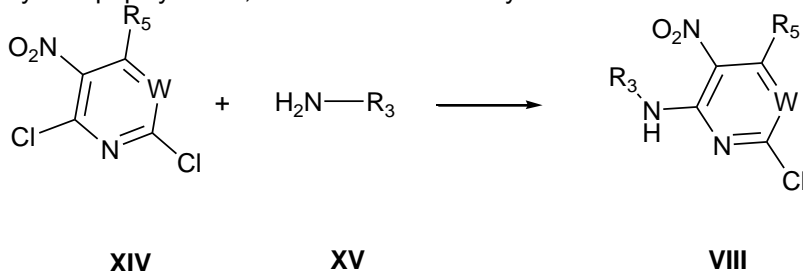


5

де W, R₃ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II.

Реакція з триметилсилілацетиленом може бути проведена в умовах по Соногашира, використовуючи каталізатор на основі паладію, такий як, наприклад, тетракіс(трифенілфосфіно)паладій(0) (Pd(PPh₃)₄), переважно
 10 біс(трифенілфосфіно)дихлорпаладій(II) (Pd(PPh₃)₂Cl₂) в присутності трифенілфосфіну, каталізатора на основі Cu(I) як співкаталізатору, такого як CuI, та основи, такої як діетиламін, N, N-діізопропілетиламін, триетиламін або ізопропілетиламін. Реакцію звичайно проводять в безводних та анаеробних умовах. Реакція може бути проведена в розчиннику, такому як
 15 діоксан, N, N-диметилформамід, тетрагідрофуран або толуол, при кімнатній температурі або при нагріванні.

Сполуки формули VIII можуть бути одержані за допомогою реакції сполуки формули XIV зі сполукою формули XV, як показано на наступній схемі:



20

де W, R₃ та R₅ мають значення, описані вище для сполуки формули I або II.

Реакція між сполуками формули XIV та XV може бути проведена в присутності основи, такої як діізопропілетиламін, діетиламін або триетиламін, в прийнятному розчиннику, такому як THF або ацетонітрил, та при температурі, що складає від -78 °C до кімнатної температури.

Сполуки формули XIV та XV є комерційно доступними або легко можуть бути одержані з комерційно доступних сполук, використовуючи стандартні процедури.

Крім того, деякі сполуки за даним винаходом можуть бути одержані з інших сполук формули I або II за допомогою прийнятних реакцій перетворення функціональних груп на одній або декількох стадіях, використовуючи реакції, добре відомі в органічній хімії, в стандартних експериментальних умовах. Зазначені перетворення можуть бути проведені, наприклад на R₃ та включають, наприклад заміщення первинного або вторинного аміну шляхом обробки алкілюючим агентом, реакцію кислоти або ефіру з аміном з одержанням відповідного аміду, перетворення аміну на сульфонамід та гідроліз ефіру з одержанням карбонової кислоти. В деяких з цих перетворень може бути необхідним або бажаним захистити реакційноздатні або нестійкі групи традиційними захисними групами.

Як буде очевидним для фахівця в даній галузі техніки, такі реакції взаємного перетворення можуть бути проведені в сполуках формули I або II, а також в будь-якому прийнятному синтезі їх проміжних сполук.

Як зазначено вище, сполуки за даним винаходом діють шляхом інгібування сигнальних шляхів JAK/STAT, зокрема інгібування JAK3 активності. Тому, очікують, що сполуки за винаходом будуть корисними для лікування або попередження захворювань, в яких відіграє роль JAK, зокрема JAK3, у ссавців, включаючи людей. Такі захворювання включають, але не обмежуються, відторгнення трансплантата; імунні, аутоімунні та запальні захворювання; нейродегенеративні захворювання; та проліферативні захворювання (див., наприклад O'Shea J.J. et al, Nat. Rev. Drug. Discov. 2004, 3(7):555-64; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Curr. Pharm. Des. 2004,

40

10(15):1767-84; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz), 2004, 52(2):69-82).

Гострі або хронічні реакції відторгнення трансплантата, які можна лікувати або попереджувати за допомогою сполук за даним винаходом, включають будь-який тип ксенотрансплантатів або алотрансплантатів клітин, тканин або органів, таких як серце, легеня, печінка, нирка, підшлункова залоза, матка, суглоби, панкреатичні островки, кістковий мозок, кінцівка, рогівка, шкіра, гепатоцити, панкреатичні бета-клітини, плюрипотентні клітини, нейронні клітини та міокардіальні клітини, а також відторгнення трансплантата (див., наприклад Rousvoal G. et al, Transpl. Int. 2006, 19(12):1014-21; Borie DC. et al, Transplantation 2005, 79(7):791-801; Paniagua R. et al, Transplantation 2005, 80(9):1283-92; Higuchi T. et al, J. Heart Lung Transplant. 2005, 24(10):1557-64; Säemann MD. et al, Transpl Int. 2004, 17(9):481-89; Silva Jr HT. et al, Drugs 2006, 66(13):1665-1684).

Імунні, аутоімунні або запальні захворювання, які можна лікувати або попереджати за допомогою сполук за даним винаходом, включають серед іншого ревматичні хвороби (наприклад, ревматоїдний артрит та псоріатичний артрит), аутоімунні гематологічні розлади (наприклад, гемолітична анемія, апластична анемія, ідіопатична тромбоцитопенія та нейтропенія), аутоімунний гастрит та запальну хворобу кишечника (наприклад, неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона), склеродермію, діабет першого типу та ускладнення при діабеті, гепатит типа В, гепатит типа С, первинний біліарний цироз печінки, бульбоспинальний параліч, розсіяний склероз, системну червону вовчанку, псоріаз, атопічний дерматит, контактний дерматит, екзему, сонічні опіки шкіри, пригнічення реплікації ВІЛ, аутоімунне безпліддя, аутоімунне захворювання щитовидної залози (базедова хвороба), інтерстиціальний цистит, алергічні реакції, опосередковані мастоцитами, такі як астма, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, бронхіт, риніт і синусит, та запальні або аутоімунні очні захворювання, такі як синдром сухого ока, глаукома, ксеродерматоз, увеїт та ретролєтальна фіброплазія (див., наприклад, Sorbera LA. et al, Drugs of the Future 2007, 32(8):674-680; O'Shea J.J. et al, Nat. Rev. Drug. Discov. 2004, 3(7):555-64; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Curr. Pharm. Des. 2004, 10(15):1767-84; Muller-Ladner U. et al, J. Immunol. 2000, 164(7): 3894-3901; Walker JG. et al, Ann. Rheum. Dis. 2006, 65(2):149-56; Milici AJ. et al, Arthritis Rheum, 2006, 54 (9, Suppl): abstr 789; Kremer JM. et al, Arthritis Rheum. 2006, 54, 4116, presentation no. L40; Cetkovic-Cvrlje M. et al, Arch Immunol. Ther. Exp. (Warsz), 2004, 52(2):69-82; Malaviya R. et al, J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000, 295(3):912-26; Malaviya R. et al, J. Biol. Chem. 1999, 274(38):27028-38; Wilkinson B et al, Ann. Rheum. Dis. 2007, 66(Suppl 2): Abst. THU0099; Matsumoto M. et al, J. Immunol. 1999, 162(2):1056-63, West K., Curr Opin Inventig Drugs 2009:10(5):491-504, Huang Y. et al., Exp Eye res 2007:85(5):684-95, Killedar SY et al, Laboratory Investigation 2006:86:1243-1260, Ekwuagu C.E., Cytokine 2009:47(3):149-156, Byfield G., Investigative Ophthalmology & Viral Science 2009:50:3360).

Нейродегенеративні захворювання, які можна лікувати або попереджати за допомогою сполук за даним винаходом, включають серед іншого бічний аміотрофічний склероз та хворобу Альцгеймера (див., наприклад, Trieu VN. et al, Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000, 267(1):22-5).

Проліферативні захворювання, які можна лікувати або попереджати за допомогою сполук за даним винаходом, включають серед іншого лейкози, лімфоми, мультиформну гліобластому, рак товстої кишки, а також тромбоемболічні і алергічні ускладнення, пов'язані з цими хворобами (див., наприклад, Sudbeck EA. et al, Clin. Cancer Res. 1999, 5(6):1569-82; Narla RK. et al, Clin. Cancer Res. 1998, 4(10):2463-71; Lin Q. et al, Am J. Pathol. 2005, 167(4):969-80; Tibbles HE. et al, J. Biol. Chem. 2001, 276(21):17815-22).

Було знайдено, що певні сполуки формули I або II, окрім того, що інгібують JAK3 активність, також інгібують JAK2 кіназу з різним ступенем, та тому також можуть бути корисними для лікування або попередження будь-якого захворювання, опосередкованого JAK2 кіназою. Група таких захворювань, опосередкованих JAK2, включає мієлопроліферативні захворювання, включаючи хворобу Вакєза, есенціальний тромбоцитоз, ідіопатичний мієлофіброз, хронічний мієлолейкоз, гіпереозинофільний синдром, хронічний нейтрофільний лейкоз, хронічний мієломоноцитарний лейкоз, мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, хронічний базофільний лейкоз, хронічний еозинофільний лейкоз, системний мастоцитоз та мієлодиспластичний синдром (див., наприклад, Geron I. et al, Cancer cell 2008, 13:321-330; Pardanani A. et al, Leukemia 2007, 21(8):1658-68; Mathur A. et al, Biochem Pharmacol 2009, 78(4):382-9; Manshouri T. et al, Cancer Sci. 2008, 99(6):1265-73; Wernig G. et al, Cancer cell 2008, 13(4):311-20. Elizabeth O. et al, Blood, 111(12: 5663-5671).

Було знайдено, що сполуки формули I або II, де R₁ та R₂ являють собою водень, є особливо корисними як інгібітори JAK2, та таким чином можуть бути особливо корисними, додатково до лікування або попередження всіх захворювань, зазначених в попередніх абзацах, також для

лікування або попередження мієлопроліферативних захворювань (MPD).

Таким чином, інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II, чи її фармацевтично прийнятної солі для застосування при лікуванні або попередженні захворювання, опосередкованого JAK2. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK2, є мієлопроліферативним захворюванням. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для виготовлення лікарського засобу для лікування або попередження захворювання, опосередкованого JAK2. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK2, є мієлопроліферативним захворюванням. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

Інший аспект даного винаходу стосується способу лікування або попередження захворювання, опосередкованого JAK2, у суб'єкта, що цього потребує, особливо у людини, який включає введення зазначеному суб'єкту сполуки формули I або II, чи її фармацевтично прийнятної солі. Більш переважно, захворювання, опосередковане JAK2, є мієлопроліферативним захворюванням. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

Інший аспект даного винаходу стосується сполуки формули I або II, чи її фармацевтично прийнятної солі для застосування при лікуванні або попередженні мієлопроліферативного захворювання. В переважному втіленні, мієлопроліферативне захворювання вибрано з хвороби Вакеса, есенціального тромбоцитозу, ідіопатичного мієлофіброзу, хронічного мієлолейкозу, гіпереозинофільного синдрому, хронічного нейтрофільного лейкозу, хронічного мієломоноцитарного лейкозу, мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією, хронічного базофільного лейкозу, хронічного еозинофільного лейкозу, системного мастоцитозу та мієлодиспластичного синдрому. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі для виготовлення лікарського засобу для лікування або попередження мієлопроліферативного захворювання. В переважному втіленні, мієлопроліферативне захворювання вибрано з хвороби Вакеса, есенціального тромбоцитозу, ідіопатичного мієлофіброзу, хронічного мієлолейкозу, гіпереозинофільного синдрому, хронічного нейтрофільного лейкозу, хронічного мієломоноцитарного лейкозу, мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією, хронічного базофільного лейкозу, хронічного еозинофільного лейкозу, системного мастоцитозу та мієлодиспластичного синдрому. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

Інший аспект даного винаходу стосується способу лікування або попередження мієлопроліферативного захворювання у суб'єкта, що цього потребує, особливо у людини, який включає введення зазначеному суб'єкту сполуки формули I або II чи її фармацевтично прийнятної солі. В переважному втіленні, мієлопроліферативне захворювання вибрано з хвороби Вакеса, есенціального тромбоцитозу, ідіопатичного мієлофіброзу, хронічного мієлолейкозу, гіпереозинофільного синдрому, хронічного нейтрофільного лейкозу, хронічного мієломоноцитарного лейкозу, мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією, хронічного базофільного лейкозу, хронічного еозинофільного лейкозу, системного мастоцитозу та мієлодиспластичного синдрому. В переважному втіленні, сполуки формули I або II є сполуками, в яких R_1 та R_2 являють собою водень.

З рівня техніки добре відомі біологічні дослідження, за допомогою яких може бути визначена здатність сполуки інгібувати JAK, зокрема JAK3 та JAK2. Наприклад, сполука, яку необхідно протестувати, може бути інкубована в присутності бажаної JAK, такої як JAK3 або JAK2, для визначення, чи відбувається інгібування JAK ферментативної активності, як описано в дослідженні прикладів 38 та 39 для JAK3 та JAK2, відповідно. Інші корисні дослідження *in vitro*, які можуть бути використані для вимірювання JAK3-інгібіторної активності, включають клітинні дослідження, наприклад IL-2-індукована проліферація людських Т лімфоцитів. Імуносупресивна активність сполук за винаходом може бути опротестована, використовуючи стандартні експериментальні моделі на тваринах *in vivo* для імунних та аутоімунних захворювань, які добре відомі з рівня техніки. Наприклад, можуть бути використані наступні дослідження: гіперчутливість уповільненого типу (DTH) (див., наприклад, спосіб, розкритий в Kudlacz E. et al, Am J. Transplant. 2004, 4(1):51-7, зміст якого включений в дану заявку шляхом посилання), моделі ревматоїдного артриту, такі як колаген-індукований артрит (див., наприклад, спосіб, розкритий в Holmdahl R et al, APMIS, 1989, 97(7):575-84, зміст якого включений в дану заявку шляхом посилання), моделі розсіяного склерозу, такі як експериментальний аутоімунний

енцефаломієліт (ЕАЕ) (див., наприклад, спосіб, розкритий в González-Rey et al, Am. J. Pathol. 2006, 168(4): 1179-88, зміст якого включений в дану заявку шляхом посилання) та моделі відторгнення трансплантата (див., наприклад, різні експериментальні моделі на тваринах, розкриті в посиланнях, наведених вище для лікування відторгнення трансплантата, включені в дану заявку шляхом посилання). Антипроліферативна активність сполук за винаходом може бути опротестована, використовуючи стандартні експериментальні моделі на тваринах *in vivo* добре відомі з рівня техніки, такі як вивчення ксенотрансплантатів (див., наприклад, Mohammad RH. et al, *Pancreas*. 1998; 16(1):19).

Для відбору активних сполук для JAK3, тестування при 10 мкМ повинне викликати активність більше, ніж 50 % інгібування JAK3 активності в дослідженні, наведеному в прикладі 38. Більш переважно, при тестуванні в цьому дослідженні сполуки повинні проявляти більше, ніж 50 % інгібування при 1 мкМ, та ще більш переважно, вони повинні проявляти більше, ніж 50 % інгібування при 0,1 мкМ.

Для відбору активних сполук для JAK2, тестування при 10 мкМ повинне викликати активність більше, ніж 50 % інгібування JAK2 активності в дослідженні, наведеному в прикладі 39. Більш переважно, при тестуванні в цьому дослідженні сполуки повинні проявляти більше, ніж 50 % інгібування при 1 мкМ, та ще більш переважно, вони повинні проявляти більше, ніж 50 % інгібування при 0,1 мкМ.

Дослідження, які можуть бути використані для прогнозування РК профілю сполуки, добре відомі з рівня техніки. Наприклад, Сасо-2 дослідження може бути використане для визначення *in vitro* потенціальної можливості пероральної абсорбції сполуки. При демонстрації доброго РК профілю сполука також повинна проявляти прийнятний коефіцієнт очищення, який визначають в стандартному дослідженні, використовуючи, наприклад, мікросоми печінки людини в дослідженні, такому як дослідження, описане в прикладі 40.

Стандартні дослідження можуть бути використані для оцінки потенціальних токсичних ефектів кандидатів в лікарські засоби, всі з яких добре відомі з рівня техніки. Такі дослідження включають, наприклад, дослідження життєздатності в різних клітинних лініях, таких як гепатоцити карциноми людини (Нер G2), які можуть бути проведені, слідуючи наступним стандартним процедурам, таким як процедура, описана в прикладі 41.

Даний винахід також стосується фармацевтичної композиції, яка містить сполуку за даним винаходом (або її фармацевтично прийнятну сіль або сольват) та один або більше фармацевтично прийнятний ексципієнт. Ексципієнти повинні бути "прийнятними" в сенсі того, що повинні бути сумісними з іншими інгредієнтами композиції та не бути шкідливими для реципієнтів.

Сполуки за даним винаходом можуть бути введені в формі будь-якого фармацевтичного складу, природа якого є добре відомою, та який буде залежати від природи активної сполуки та шляху її введення. Може бути використаний будь-який шлях введення, наприклад, пероральне, парентеральне, назальне, офтальмологічне, ректальне та місцеве введення.

Тверді композиції для перорального введення включають таблетки, гранули та капсули. В будь-якому випадку спосіб виготовлення базується на простому змішуванні, сухому гранулюванні або вологому гранулюванні активної сполуки з ексципієнтами. Такі ексципієнти можуть бути, наприклад, розріджувачами, такими як лактоза, мікрокристалічна целюлоза, маніт або гідрогенфосфат кальцію; зв'язуючими речовинами, такими як крохмаль, желатин або повідон; агентами дезинтеграції, такими як карбоксиметилкрохмаль натрію або кроскармелоза натрію; та змазуючими речовинами, такими як стеарат магнію, стеаринова кислота або тальк. Таблетки можуть бути додатково покриті прийнятними ексципієнтами, використовуючи відомі засоби, для затримки їх розкладання та абсорбції в шлунково-кишковому тракті та, таким чином, забезпечення тривалої дії протягом більш довгого періоду, або лише для покращення їх органолептичних властивостей або їх стабільності. Активна сполука також може бути включена шляхом покриття в інертні гранули, використовуючи природні або синтетичні плівкоутворювачі. Також можливими є м'які желатинові капсули, в яких активна сполука змішана з водою або масляним середовищем, наприклад кокосовою олією, мінеральним маслом або оливковою олією.

Шляхом змішування активної сполуки з диспергаторами або зволожувачами; суспендуєчими засобами та консервантами можуть бути одержані порошки та гранули для отримання пероральних суспензій при додаванні води. Також можуть бути додані інші ексципієнти, наприклад, підсолоджувачі, ароматизатори та барвники.

Рідкі форми для перорального введення включають емульсії, розчини, суспензії, сиропи та еліксири, що звичайно містять інертні розріджувачі, такі як очищена вода, етанол, сорбіт, гліцерин, поліетиленгліколі (макроголі) та пропіленгліколь. Зазначені композиції також можуть

містити допоміжні засоби, такі як зволожувачі, суспендуючі засоби, підсолоджувачі, ароматизатори, консерванти та буфери.

Препарати для ін'єкцій відповідно до даного винаходу для парентерального введення містять стерильні розчини, суспензії або емульсії, у водному або неводному розчиннику, такому як пропіленгліколь, поліетиленгліколь або рослинні олії. Ці композиції також можуть містити допоміжні засоби, такі як зволожувачі, емульгатори, диспергатори та консерванти. Вони можуть бути стерилізовані за допомогою будь-якого відомого способу або можуть бути виготовлені у формі стерильних твердих композицій, які розчиняють у воді або будь-якому іншому стерильному середовищі для ін'єкцій безпосередньо перед використанням. Також можливо починати виготовлення зі стерильних речовин та зберігати їх в цих умовах протягом усього процесу виготовлення.

Для ректального введення активна сполука переважно може бути виготовлена у вигляді супозиторію на масляній основі, такий як, наприклад, рослинні олії або тверді напівсинтетичні гліцериди, або на гідрофільній основі, такий як полі етиленгліколі (макрогол).

Сполуки за винаходом також можуть бути виготовлені для місцевого нанесення для лікування або попередження патологій, що з'являються в місцях або органах, доступних для цього шляху, таких як очі, шкіра та кишковий тракт. Композиції включають креми, лосьйони, гелі, порошки, розчини та пластири, в яких сполука диспергована або розчинена в прийнятних ексципієнтах.

Для назального введення або для введення шляхом інгаляції сполука може бути виготовлена у вигляді аерозолі та вона може бути легко вивільнена, використовуючи прийнятні пропеленти.

Дозування та частота дозування будуть залежати від природи та тяжкості захворювання, яке лікують, віку, загального фізичного стану та ваги тіла пацієнта, а також від конкретної сполуки, яку вводять, та шляху введення, серед інших факторів. Ілюстративний приклад прийнятного режиму дозування складає від приблизно 0,01 мг/кг до приблизно 100 мг/кг на день, яке може бути введене у вигляді однієї дози або розділених доз.

Наступні приклади ілюструють обсяг винаходу.

Приклади

В прикладах були використані наступні скорочення:

AcOH: оцтова кислота

AcN: ацетонітрил

DBU: 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен

DIPEA: N, N-діізопропілетиламін

DMAC: N, N-диметилацетамід

DMF: N, N-диметилформамід

EDC: N-(3-диметиламінопропіл)-N'-етилкарбодіімід

EtOAc: етилацетат

EtOH: етанол

HATU: 2-(1H-7-Азабензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметилуронію гексафторфосфат метанаміній

HOBT: 1-гідроксибензотриазол

VERX: високоефективна рідинна хроматографія

PX-MC: рідинна хроматографія-мас-спектроскопія

Mel: йодметан

MeOH: метанол

PTSA: пара-толуолсульфонова кислота

TBAF: фтори тетрабутиламонію

TBME: трет-бутилметиловий ефір

TEA: триетиламін

TFA: трифтороцтова кислота

THF: тетрагідрофуран

ТШХ: тонкошарова хроматографія

t_R: час утримання

Для визначення PX-MC спектрів був використаний один з наступних методів:

Метод 1: Колонка SunFire C18 3,5 мкм, (100 мм x 2,1), швидкість потоку: 0,3 мл/хв, елюент A=CH₃CN:MeOH 1:1 B=NH₄Ac 5 mM pH 7, градієнт: 0 хв 10 % A; 17 хв 95 % A; 10 хв 95 % A.

Метод 2: Колонка XBridge, 3,5 мкм (50 мм x 4,6), температура: 30°C, швидкість потоку: 2 мл/хв, елюент A=NH₄HCO₃ 10 mM (pH=9), B=AcN, градієнт: 0 хв 5 % B; 4,8 хв 100 % B.

Метод 3: Колонка XBridge, 3,5 мкм (50 мм x 4,6), температура: 50°C, швидкість потоку: 1,6

мл/хв, елюент A=NH₄HCO₃ 10 мМ (pH=9), B=AcN, градієнт: 0 хв 5 % B; 3,5 хв 100 % B.

Метод 4 (Palau): Колонка Waters Acquity UPLC BEH C18 (1,7 мкМ, 2,1 мм х 50 мм), температура: 40°C, потік: 0,5 мл/хв, елюент: ACN (A) / бікарбонат амонію 10 мМ (B), градієнт: 0 хв 10 % A – 3,75 хв 90 % A.

5 Метод 5: Колонка YMC, 3,5 мкМ (50 мм х 4,6), температура: 50°C, швидкість потоку: 1,3 мл/хв., елюент A=H₂O (0,1 % HCOOH), B=AcN (0,1 % HCOOH), градієнт: 0 хв 5 % B; 3,5 хв 100 % B.

Посилальний приклад 1

1-Аміно-4-трифторметилпіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат

10 До розчину 4-трифторметилпіридину (2,23 г, 15,2 ммоль) в CH₂Cl₂ (66 мл) при 0 °C додавали О-(мезитилсульфоніл)гідроксиамін (3,27 г, 15,2 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год. Реакційну суміш фільтрували, одержуючи бажаний продукт з кількісним виходом.

PX-МС (метод 4): t_R=1,07 хв; m/z=199 (M⁺).

15 Посилальний приклад 2

(S)-3-(4-(1-Ацетилпіперидин-3-іламіно)-5-амінопіримідин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

20 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1 (розділи a-d), але використовуючи (S)-1-ацетил-3-амінопіперидин замість тетрагідро-2Н-піран-4-аміну, одержували бажану сполуку.

PX-МС (метод 3): t_R=1,59 хв; m/z=377 (M⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в посилальному прикладі 2, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

25

Посилальний приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z
2a	(S)-трет-бутил 3-(5-аміно-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)піримідин-4-іламіно)піримідин-1-карбоксилат	1-аміно-4-метилпіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат (1), (S)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 2,4-дихлор-5-нітропіримідин	3	2,32	424
2b	трет-бутил 4-(5-аміно-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)піримідин-4-іламіно)піримідин-1-карбоксилат	1-амінопіридиній йодид, 4-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 2,4-дихлор-5-нітропіримідин	4	2,00	410
2c	2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-N4-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піримідин-4,5-діамін	1-амінопіридиній йодид, тетрагідро-2Н-піран-4-амін та 2,4-дихлор-5-нітропіримідин	3	1,55	311
2d	(S)-трет-бутил 3-(3-аміно-6-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)піридин-2-іламіно)піримідин-1-карбоксилат	1-амінопіридиній йодид, (S)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 2,6-дихлор-3-нітропіридин	3	2,43	409
2e	3-(5-аміно-4-(8-фторхроман-4-іламіно)піримідин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат, 8-фторхроман-4-амін та 2,4-дихлор-5-нітропіримідин	1	9,28	402
2f	(S)-3-(6-(1-ацетилпіперидин-3-іламіно)-5-амінопіридин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат, (S)-1-ацетил-3-амінопіперидин та 2,6-дихлор-3-нітропіридин	3	1,58	377
2g	6-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-N2-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридин-2,3-діамін	1-амінопіридиній йодид, тетрагідро-2Н-піран-4-амін та 2,6-дихлор-3-нітропіридин	5	1,68	310

Посилаль- ний приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z
2h	(S)-трет-бутил 3-(3-аміно-6-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)піридин-2-іламіно)піримідин-1-карбоксилат	1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат, (S)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 2,6-дихлор-3-нітропіридин	3	2,50	434
2i	3-(5-аміно-4-(транс-4-гідроксициклогексиламіно)піримідин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат, транс-4-аміноциклогексанол та 2,6-дихлор-3-нітропіридин	3	1,45	350

(1) описано Zhang et al Journal of Гетероциклічним Chemistry; 44; 4; 2007; 919-922

ПРИКЛАД 1

3-(8-Оксо-9-тетрагідро-2H-піран-4-іл-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

а) 2-Хлор-5-нітро-N-тетрагідро-2H-піран-4-ілпіримідин-4-амін

До розчину 2,4-дихлор-5-нітропіримідину (1,03 г, 5,15 ммоль) в THF (40 мл) при -78 °C додавали DIPEA (2,0 мл, 11,86 ммоль) та тетрагідро-2H-піран-4-амін (0,54 мл, 5,15 ммоль). Реакційну суміш перемішували при температурі від -78 до -50 °C протягом 5 год. Неочищену суміш гасили H₂O (50 мл), екстрагували EtOAc (3 × 40 мл) та об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші EtOAc/гексани зростаючої полярності як елюент, одержуючи 1,04 г бажаної сполуки (вихід 78 %).

б) 5-Нітро-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-2-[(триметилсиліл)етиніл]піримідин-4-амін

До суспензії сполуки, одержаної в попередньому розділі, (1,01 г, 3,90 ммоль), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (137 мг, 0,19 ммоль) та CuI (37 мг, 0,19 ммоль) в толуолі (40 мл) додавали TEA (1,6 мл, 11,7 ммоль) та триметилсилілацетилен (0,7 мл, 5,07 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год., гасили насиченим водним розчином NH₄Cl (70 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 40 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (SP1 Biotage), використовуючи суміші EtOAc/гексани зростаючої полярності як елюент, одержуючи 0,96 г бажаного продукту (вихід 77 %).

с) 3-[5-Нітро-4-(тетрагідро-2H-піран-4-іламіно)піримідин-2-іл]піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До суспензії сполуки, одержаної в попередньому розділі, (500 мг, 1,56 ммоль) та 1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонату (498 мг, 1,56 ммоль) в AcN (30 мл) при 0 °C додавали 1 M розчин TBAF в THF (1,56 мл, 1,56 ммоль) та розчин DBU (0,47 мл, 3,12 ммоль) в AcN (10 мл). Реакційну суміш перемішували при 0 °C протягом 5 хв та 3 год. при кімнатній температурі. Реакційну суміш випарювали насухо. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші EtOAc/гексани зростаючої полярності як елюент, одержуючи 227 мг бажаної сполуки (вихід 48 %).

д) 3-[5-Аміно-4-(тетрагідро-2H-піран-4-іламіно)піримідин-2-іл]піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

Суміш сполуки, одержаної в попередньому розділі, (119 мг, 0,32 ммоль) в EtOH (12 мл) гідрували Pt/C 5 % (149 мг, 0,02 ммоль) як каталізатором в присутності тіофену в DIPEA (4 % об/об, 9 крапель). Реакційну суміш перемішували в атмосфері H₂ (г) при кімнатній температурі протягом 1,5 год. Реакційну суміш фільтрували через прокладку целіту® та розчинник концентрували, одержуючи 78 мг бажаного продукту (вихід 71 %).

е) 3-(8-Оксо-9-тетрагідро-2H-піран-4-іл-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До розчину сполуки, одержаної в попередньому розділі, (78 мг, 0,23 ммоль) в THF (7 мл) додавали 1,1'-карбонілдіімідазол (188 мг, 1,16 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 год., гасили насиченим водним розчином NaCl (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/CH₂Cl₂ зростаючої

полярності як елюент, одержуючи 5,1 мг бажаної сполуки (вихід 61 %).

PX-МС (метод 1): $t_R=14,25$ хв; $m/z=362$ (MH^+).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

5

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z
1a	метил (2R)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]пропаноат	гідрохлорид D-аланін метилового ефіру	1	14,48	364
1b	(S)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(S)-трет-бутил 3-амінопіридин-1-карбоксилат	2	2,23	461
1c	(R)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(R)-трет-бутил 3-амінопіридин-1-карбоксилат	2	2,23	461
1d	(S)-3-(9-(1-метоксипропан-2-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	(S)-1-метоксипропан-2-амін	2	1,82	350
1e	3-(9-(4,4-дифторциклогексил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	4,4-дифторциклогексанамін	2	2,03	396
1f	3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	3-аміно-1,1-діоксотетрагідротієн	2	1,43	396
1g	3-(9-(2-фторбензил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-фторбензиламін	1	16,58	386
1h	3-(9-(4-метоксибут-1-ил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	4-метоксибутан-1-амін	1	15,15	396
1i	метил (2S)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]пропаноат	гідрохлорид L-аланін метилового ефіру	3	1,83	436
1j	9-(1-ацетилпіридин-4-іл)-2-(5-(трифторметил)піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он (1)	гідрохлорид 1-ацетил-4-амінопіридину	4	1,68	446
1k	(S)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідин-1-карбоксилат	(S)-трет-бутил 3-амінопіролідин-1-карбоксилат	5	2,72	447
1l	(R)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідин-1-карбоксилат	(R)-трет-бутил 3-амінопіролідин-1-карбоксилат	3	2,25	447
1m	(S)-трет-бутил 3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піримідин-1-карбоксилат (2)	(S)-трет-бутил 3-амінопіридин-1-карбоксилат	3	2,47	450

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z
1n	етил 2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)ацетат	етил 2-аміноацетат	3	1,82	364
1o	3-(9-(транс-4-гідроксициклогексил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	транс-4-аміноциклогексанол	3	1,55	376
1p	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	8-фторхроман-4-амін	1	15,43	428
1q	трет-бутил 4-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	трет-бутил 4-амінопіридин-1-карбоксилат	3	2,33	461
1r	трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)азетидин-1-карбоксилат	трет-бутил 3-аміноазетидин-1-карбоксилат	3	2,20	433
1s	9-(1-ацетилпіридин-4-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он (2)	гідрохлорид 1-ацетил-4-амінопіридину	4	1,38	392

(1) стадію с) проводили, використовуючи посилальний приклад 1 замість 1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонату

(2) стадію с) проводили, використовуючи 1-аміно-4-метилпіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат (описаний Zhang et al Journal of Heterocyclic Chemistry; 44; 4; 2007; 919-922) замість 1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонату

ПРИКЛАД 2

3-(2-Оксо-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

а) 6-Хлор-3-нітро-N-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піридин-2-амін

До суспензії 2,6-дихлор-3-нітропіридину (6 г, 31,1 ммоль) в AcN (200 мл) при 0°C додавали TEA (9 мл, 62,2 ммоль) та тетрагідро-2Н-піран-4-амін (3,15 г, 31,1 ммоль). Реакційну суміш перемішували при 0°C протягом 1,5 год. Неочищену реакційну суміш повільно нагрівали та перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год.

Реакційну суміш випарювали при зниженому тиску, розчиняли в EtOAc та тричі промивали насиченим водним розчином NaHCO₃. Об'єднані органічні фази сушили над MgSO₄ та концентрували насухо. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Combiflash), використовуючи суміші гексану/TBME зростаючої полярності як елюент, одержуючи 5,23 г бажаного продукту (вихід 65 %).

б) 3-Нітро-N-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-6-((триметилсиліл)етиніл)піридин-2-амін

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, розділі b, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 87 %).

с) 3-(5-Нітро-6-(тетрагідро-2Н-піран-4-іламіно)піридин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, розділі c, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 16 %).

д) 3-(5-Аміно-6-(тетрагідро-2Н-піран-4-іламіно)піридин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, розділі d, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 19 %).

е) Зазначена у заголовку сполука

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, розділі e, але використовуючи

сполуку, одержану в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 23 %).

РХ-МС (метод 3): $t_R=1,83$ хв; $m/z=361$ (MH^+)

- 5 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 2, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
2a	(S)-трет-бутил 3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(S)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 1-амінопіридиній йодид	3	2,47	435
2b	(R)-трет-бутил 3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піролідін-1-карбоксилат	(R)-трет-бутил 3-амінопіролідін-1-карбоксилат та 1-амінопіридиній йодид	3	2,27	421
2c	(S)-трет-бутил 3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піролідін-1-карбоксилат	(S)-трет-бутил 3-амінопіролідін-1-карбоксилат та 1-амінопіридиній йодид	3	2,27	421
2d	(S)-трет-бутил 3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-2-оксо-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(S)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)-піримідин та 1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонат	3	2,50	434
2e	5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он	тетрагідро-2H-піран-4-амін та 1-амінопіридиній йодид	3	1,80	336
2f	(R)-трет-бутил 3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(R)-3-аміно-(1-трет-бутоксикарбоніл)піримідин та 1-амінопіридиній йодид	4	2,15	435

ПРИКЛАД 3

2-(Піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-7H-пурин-8(9H)-он

- 10 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, але використовуючи 1-амінопіридиній йодид замість 1-аміно-4-ціанопіридиній 2,4,6-триметилбензолсульфонату, одержували бажану сполуку (вихід 84 %).

РХ-МС (метод 3): $t_R=1,62$ хв; $m/z=337$ (MH^+).

- 15 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 3, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
3a	2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-9-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)-7H-пурин-8(9H)-он	(тетрагідро-2H-піран-4-іл)метанамін	2	1,63	351
3b	(S)-трет-бутил 3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)піримідин-1-карбоксилат	(S)-трет-бутил-3-амінопериридин-1-карбоксилат	2	2,33	436
3c	9-(2-метоксіетил)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он	2-метоксіетиламін	2	1,55	311

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
3d	9-(8-фторхроман-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	8-фторхроман-4-амін	1	16,07	403
3e	метил (2S)-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл)пропаноат	L-аланін метиловий ефір гідрохлорид	3	1,73	339
3f	(S)-трет-бутил 3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	(S)-трет-бутил 3-амінопіролідін-1-карбоксилат	3	2,13	422
3g	трет-бутил 4-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	трет-бутил 4-амінопіперидин-1-карбоксилат	3	2,35	461
3h	9-(1-метилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	1-метилпіперидин-4-амін	4	1,38	350
3i	5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-амін	4	1,48	391

ПРИКЛАД 4

3-(7-Метил-8-оксо-9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

- 5 До розчину прикладу 1 (48 мг, 0,13 ммоль) в DMF (6 мл) додавали 55-65 % дисперсію NaN в мінеральному маслі (7,3 мг, 0,18 ммоль) та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали MeI (0,015 мл, 0,25 ммоль) та реакційну суміш перемішували протягом 15 год. при кімнатній температурі. Реакційну суміш гасили насиченим водним розчином NaCl (10 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 10 мл) та CH₂Cl₂ (2 × 10 мл).
- 10 Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/CH₂Cl₂ зростаючої полярності як елюент, одержуючи 50 мг бажаної сполуки (кількісний вихід).

PX-МС (метод 1): t_R=15,48 хв; m/z=376 (МН⁺).

- 15 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 4, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z
4a	(S)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 1b	2	3,22	475
4b	(R)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 1c	2	3,22	475
4c	9-(8-фторхроман-4-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 3d	1	16,83	417

ПРИКЛАД 5

- 20 (S)-трет-Бутил 3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат

До розчину прикладу 3b (70 мг, 0,160 ммоль) в DMF (3,5 мл) при 0°C додавали третБуОК (27 мг, 0,24 ммоль) та MeI (0,019 мл, 0,32 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній

температурі протягом 20 хв та випарювали насухо. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ зростаючої полярності як елюент, одержуючи 64 мг бажаного продукту (вихід 89 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=2,58$ хв; $m/z=450$ (MH^+).

- 5 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 5, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
5a	7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	приклад 3	2	1,83	351
5b	3-(1-метил-2-оксо-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	приклад 2	2	2,62	375
5c	9-(2-метоксіетил)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 3с	2	1,77	325
5d	7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-[(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил]-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 3а	2	1,87	365
5e	3-(9-(4,4-дифторциклогексил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1е	2	2,32	410
5f	3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8,9-дигідро-7-метил-8-оксопурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1f	2	1,75	410
5g	(S)-трет-бутил 3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1-метил-2-оксо-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 2d	2	2,54	474
5h	3-(9-(2-фторбензил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1g	1	17,66	400
5i	9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-2-(5-(трифторметил)піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 1j	4	1,85	460
5j	(S)-трет-бутил 3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 2а	3	2,73	449
5k	(S)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	Приклад 1k	3	2,52	461
5l	(R)-трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	Приклад 1l	3	2,50	461
5m	(S)-трет-бутил 3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	Приклад 3f	3	2,40	436

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
5n	(R)-трет-бутил 3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	Приклад 2b	3	2,50	435
5o	(S)-трет-бутил 3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піролідін-1-карбоксилат	Приклад 2c	5	2,98	436
5p	(S)-трет-бутил 3-(1-етил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат (1)	Приклад 2a	4	2,57	463
5q	трет-бутил 4-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 3g	3	2,68	475
5r	(S)-трет-бутил 3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 3b	3	2,62	450
5s	1-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 2e	3	2,02	350
5t	(R)-трет-бутил 3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 2f	3	2,73	449
5u	трет-бутил 4-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 1q	3	2,68	475
5v	трет-бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)азетидин-1-карбоксилат	Приклад 1r	3	2,47	447

(1) використовували етил йодид замість метил йодиду як вихідну речовину.

ПРИКЛАД 6

5 (S)-3-(8-Оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид

До розчину прикладу 1b (45 мг, 0,10 ммоль) в діоксані (3 мл) додавали 4 М розчин НСІ в діоксані (2 мл, 8,0 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 год. Реакційну суміш випарювали насухо, одержуючи 48 мг бажаної сполуки (вихід 100 %).

РХ-МС (метод 2): t_R=1,73 хв; m/z=361 (МН⁺).

10 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
6a	(R)-3-(8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 1c	2	1,73	361
6b	(R)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 4b	2	2,05	375

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MН ⁺)
6с	(S)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 4а	2	2,05	375
6d	9-(піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 3g	2	1,28	336
6e	(S)-3-(2-оксо-3-(піперидин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 2d	2	1,54	360
6f	(S)-3-(1-метил-2-оксо-3-(піперидин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 5g	2	1,68	374
6g	(S)-1-метил-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он гідрохлорид	Приклад 5j	1	12,46	349
6h	(S)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 5k	3	1,62	361
6i	(R)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 5l	3	1,62	361
6j	(S)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(піролідін-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он гідрохлорид	Приклад 3f	3	1,23	322
6k	(S)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(піролідін-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он гідрохлорид	Приклад 5m	3	1,48	336
6l	(S)-3-(8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид (1)	Приклад 1k	3	1,35	347
6m	(R)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(піролідін-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он гідрохлорид	Приклад 5n	3	1,57	335
6n	(R)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(піролідін-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он гідрохлорид (1)	Приклад 2b	3	1,40	321
6o	(R)-3-(8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид (1)	Приклад 1l	3	1,33	347
6p	(S)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(піролідін-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он гідрохлорид	Приклад 2с	3	1,40	321

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
6q	(S)-1-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(піролідин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он гідрохлорид	Приклад 5o	3	1,57	335
6r	(S)-2-(5-метилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-9-(піперидин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он гідрохлорид	Приклад 1m	3	1,57	350
6s	(S)-1-етил-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он гідрохлорид	Приклад 5p	4	1,56	363
6t	7-метил-9-(піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он гідрохлорид	Приклад 5q	4	1,23	350
6u	(S)-7-метил-9-(піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он гідрохлорид	Приклад 5r	3	1,67	350
6v	(S)-9-(піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он гідрохлорид	Приклад 3b	3	1,43	336
6w	(R)-1-метил-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он	Приклад 5t	3	1,77	349
6x	(S)-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он гідрохлорид	Приклад 2a	3	1,60	335
6y	3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-4-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 5u	3	1,67	375
6z	(S)-3-(3-(піперидин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 18e	3	1,68	3,44
6aa	(S)-3-(2-метил-3-(піперидин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 18f	3	1,72	358
6ab	3-(8-оксо-9-(піперидин-4-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил (1)	Приклад 1q	1	11,13	361
6ac	3-(9-(азетидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 5v	3	1,50	347
6ad	(S)-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин гідрохлорид	Приклад 18i	3	1,65	319
6ae	(S)-2-метил-3-(піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин гідрохлорид	Приклад 21m	3	1,48	333

(1) реакцію проводили з TFA/CH₂Cl₂ замість 4 М розчину HCl в діоксані та промивали насиченим водним розчином NaHCO₃.

ПРИКЛАД 7

(S)-3-(9-(1-(2-Ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До розчину сполуки, отриманої в прикладі 6, (45 мг, 0,095 ммоль) в безводному DMF (3 мл) додавали 2,5-діокспіролідін-1-іл-2-ціаноацетат (69 мг, 0,38 ммоль) та безводний TEA (0,09 мл, 0,665 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год., та розчинник концентрували. Суміш гасили насиченим водним розчином NaHCO_3 (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Mg_2SO_4 , фільтрували та концентрували. Неочищений залишок флеш хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 11,7 мг бажаної сполуки (вихід 29 %).

PX-МС (метод 2): $t_R=1,93$ хв; $m/z=428$ (MH^+).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 7, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
7a	(R)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6a	2	1,93	428
7b	(R)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6b	2	2,30	442
7c	(S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6c	2	2,30	442
7d	3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піролідін-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	3-(7-метил-8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид (1)	2	1,68	428
7e	3-(9-((1-(2-ціаноацетил)піперидин-4-іл)метил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-4-ілметил)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид (2)	2	1,80	456
7f	(S)-3-оксо-3-(3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрил	Приклад 6v	2	2,05	403
7g	(S)-3-(3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6u	2	2,58	417
7h	(S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6e	2	1,64	427

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MH ⁺)
7i	(S)-3-(3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6g	5	1,95	416
7j	3-(9-(1-(2-ціаноацетил)азетидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6ac	2	2,10	414
7k	(S)-3-(3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6r	3	1,73	417
7l	(S)-3-(3-(1-етил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6s	4	1,87	430
7m	3-оксо-3-(4-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрил	Приклад 6d	4	1,32	403
7n	(S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6f	3	2,02	441
7o	(R)-3-(3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6w	4	1,71	416
7p	(S)-3-оксо-3-(3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрил	Приклад 6x	3	1,75	402
7q	3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-4-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6y	3	1,82	442
7r	(S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6z	5	2,20	411
7s	(S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6aa	5	2,09	425
7t	(S)-3-(3-(2-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 6ae	3	1,85	400
7u	(S)-3-оксо-3-(3-(5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрил	Приклад 6ad	3	1,77	386

(1) отримували як в прикладі 6, але використовуючи трет-бутил 3-амінопіролідін-1-карбоксилат як вихідну речовину.

5 (2) отримували як в прикладі 6, але використовуючи трет-бутил 4-(амінометил)піримідин-1-карбоксилат як вихідну речовину.

ПРИКЛАД 8

(S)-3-(9-(1-Ацетилпіперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

10 До розчину сполуки, отриманої в прикладі 6, (31 мг, 0,063 ммоль) в безводному DMF (3 мл) додавали оцтовий ангідрид (0,007 мл, 0,08 ммоль) та безводний TEA (0,02 мл, 0,127 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год., та розчинник концентрували. Суміш гасили насиченим водним розчином NaHCO₃ (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Mg₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений залишок флеш хроматографували на флеш системі з силікагелем

15 (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 14,5 мг бажаної сполуки (вихід 57 %).

PX-МС (метод 2): t_R=1,87 хв; m/z=403 (MН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 8, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

20

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MН ⁺)
8a	(S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6v	2	1,55	378
8b	3-(9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6ab	1	13,31	403
8c	9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6d	4	1,30	378
8d	(S)-3-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он (1)	Приклад 6x	3	2,00	405
8e	(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6с	3	1,88	417
8f	(S)-3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6x	3	1,72	377
8g	3-(9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6у	3	1,78	417
8h	3-(9-(1-ацетилазетидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6ас	3	1,62	389

(1) використовували ізобутирил хлорид замість оцтового ангідриду як вихідну речовину.

ПРИКЛАД 9

25 (S)-3-(9-(1-(Метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

30 До розчину сполуки, отриманої в прикладі 6, (31 мг, 0,063 ммоль) в безводному DMF (3 мл) додавали метансульфоновий ангідрид (13 мг, 0,08 ммоль) та безводний TEA (0,02 мл, 0,127 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год., та розчинник концентрували. Суміш гасили насиченим водним розчином NaHCO₃ (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Mg₂SO₄,

фільтрували та концентрували. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 14,3 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід 52 %).

PX-MC (метод 1 PCB): $t_R=2,08$ хв; $m/z=439$ (MH^+).

- 5 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 9, але використовуючи відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
9a	(S)-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6v та метансульфоніл хлорид	2	1,70	414
9b	(S)-3-(8-оксо-9-(1-(пропілсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та пропан-1-сульфоніл хлорид	5	2,48	467
9c	(S)-3-(8-оксо-9-(1-(2,2,2-трифторетилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2,2,2-трифторетансульфоніл хлорид	5	2,55	507
9d	(S)-3-(9-(1-(ізобутилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2-метилпропан-1-сульфоніл хлорид	3	2,70	481
9e	(S)-3-(8-оксо-9-(1-(3,3,3-трифторпропілсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 3,3,3-трифторпропан-1-сульфоніл хлорид	3	2,70	521
9f	(S)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6g та метансульфоніл хлорид	4	1,81	427
9g	(S)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та метансульфоніл хлорид	3	1,87	428
9h	7-(2-оксопропіл)-9-(1-(2-оксопропіл)піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6d та 1-хлорпропан-2-он	4	1,66	448
9i	9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6t та ацетил хлорид	4	1,42	392
9j	(S)-3-(3-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6е та ізобутирил хлорид	5	2,52	430
9k	(S)-3-(3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6е та метансульфоніл хлорид	3	1,92	438

Приклад	Назва сполуки	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MH ⁺)
9l	(S)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6с та метансульфоніл хлорид	3	2,05	453
9m	(S)-3-(9-(1-(етилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та етилсульфоніл хлорид	3	1,90	453
9n	(S)-3-(9-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та ізобутирил хлорид	3	1,95	431
9o	3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6у та метансульфоніл хлорид	3	1,95	453
9p	3-(9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6ав та метансульфоніл хлорид	1	14,06	439
9q	(S)-3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он	Приклад 6х та метансульфоніл хлорид	3	1,85	413
9r	3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)азетидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6ас та метансульфоніл хлорид	3	2,30	425
9s	(S)-3-(3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6е та ацетил хлорид	5	2,25	402
9t	(S)-3-(1-(2-метоксіяцетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он	Приклад 6г та 2-метоксіяцетил хлорид	4	1,68	421
9u	(S)-1-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(1-(2,2,2-трифторетилсульфоніл)піперидин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-он	Приклад 6г та 2,2,2-трифторетансульфоніл хлорид	4	2,17	495

ПРИКЛАД 10

(S)-3-(9-(1-(2-(Диметиламіно)ацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил

- 5 До розчину N, N-диметилгліцину (10 мг, 0,095 ммоль) в безводному DMF (2 мл) додавали NOVt.H₂O. Через 15 хв додавали EDC.HCl (24 мг, 0,126 ммоль) та сполуку, отриману в прикладі 6 (31 мг, 0,063 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 год. та розчинник концентрували. Суміш гасили насиченим водним розчином NaHCO₃ (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Mg₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 8,2 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід 29 %).

PX-MC (метод 3): t_R=1,67 хв; m/z=446 (MH⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 10, але використовуючи відповідну вихідну речовину, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MH ⁺)
10a	(S)-3-(9-(1-(2-гідроксіяцетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та гліколева кислота	3	1,52	419
10b	(S)-3-(9-(1-(2-гідрокси-2-метилпропаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2-гідрокси-2-метилпропанова кислота	3	1,75	447
10c	3-(8-оксо-9-((S)-1-((S)-тетрагідрофуран-2-карбоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та (S)-тетрагідрофуран-2-карбонова кислота	3	1,75	459
10d	(S)-3-(9-(1-(2-метоксіяцетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2-метоксіоцтова кислота	3	1,65	433
10e	(S)-3-(9-(1-(2-етилбутаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2-етилбутанова кислота	3	2,20	459
10f	(S)-3-(9-(1-(2-(3-метилізоксазол-5-іл)ацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 2-(3-метилізоксазол-5-іл)оцтова кислота	3	1,82	484
10g	3-(9-((S)-1-((S)-2-метоксипропаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та (S)-2-метоксипропанова кислота	5	2,23	447
10h	(S)-3-(8-оксо-9-(1-(3,3,3-трифторпропаноїл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 3,3,3-трифторпропанова кислота	3	1,97	471
10i	(S)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(1-пропіонілпіперидин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та пропіонова кислота	3	1,85	406
10j	(S)-9-(1-(2-метоксіяцетил)піперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та 2-метоксіоцтова кислота	3	1,72	422
10k	(S)-7-(2-метоксіяцетил)-9-(1-(2-метоксіяцетил)піперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та 2-метоксіоцтова кислота	3	2,13	494

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
10l	(S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та оцтова кислота	3	1,70	392
10m	(S)-9-(1-(2-гідроксіяцетил)піперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6г та 2-гідроксіоцтова кислота	3	1,60	408
10n	(S)-3-(9-(1-(циклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та циклопропанкарбонова кислота	3	1,88	429
10o	(S)-3-(1-(2-гідрокси-2-метилпропаноїл)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6г та 2-гідрокси-2-метилпропанова кислота	4	1,76	435
10p	(S)-3-(1-(2-гідроксіяцетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6г та 2-гідроксіоцтова кислота	4	1,59	407
10q	(S)-3-(1-(2-(диметиламіно)ацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6г та N, N-диметилгліцин	4	1,65	434
10r	1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-((S)-1-((S)-тетрагідрофуран-2-карбоніл)піперидин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6г та (S)-тетрагідрофуран-2-карбонова кислота	4	1,76	447
10s	(S)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(1-(3,3,3-трифторпропаноїл)піперидин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6г та 3,3,3-трифторпропанова кислота	4	1,99	459

ПРИКЛАД 11

(S)-3-(2-(5-Ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N, N-диметилпіперидин-1-сульфонамід

До розчину сполуки, отриманої в прикладі 6, (110 мг, 0,22 ммоль) в безводному DMF (3 мл) додавали N, N-диметилсульфамойл хлорид (0,03 мл, 0,27 ммоль) та безводний TEA (0,13 мл, 0,90 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 18 год., та розчинник концентрували. Суміш гасили насиченим водним розчином NaHCO₃ (15 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Mg₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 39,2 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід 38 %).

PX-МС (метод 1): t_R=1,95 хв; m/z=468 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 11, але використовуючи відповідні вихідні речовини, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	tR (хв)	m/z (MH ⁺)
11a	(S)-N, N-диметил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піримідин-1-сульфонамід	Приклад 6g	4	2,05	456

ПРИКЛАД 12

3-(9-(1-Ацетилпіролідін-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил

а) трет-Бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідін-1-карбоксилат

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1, але використовуючи трет-бутил 3-амінопіролідін-1-карбоксилат замість тетрагідро-2H-піран-4-аміну, одержували бажану сполуку.

б) трет-Бутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідін-1-карбоксилат

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 5, але використовуючи сполуку, отриману в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 25 %).

в) 3-(7-Метил-8-оксо-9-(піролідін-3-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6, але використовуючи сполуку, отриману в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 100 %).

г) Зазначена у заголовку сполука

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 8, але використовуючи сполуку, отриману в попередньому розділі як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 22 %).

РХ-МС (метод 2): t_R=1,67 хв; m/z=403 (MH⁺).

ПРИКЛАД 13

3-(7-Метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідін-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 9, але використовуючи сполуку, отриману в прикладі 12 розділі с як вихідну речовину, одержували бажану сполуку (вихід 15 %).

РХ-МС (метод 2): t_R=1,83 хв; m/z=439 (MH⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 13, але використовуючи відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MH ⁺)
13a	(S)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідін-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6h	3	2,35	439
13b	(R)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідін-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6i	3	2,35	439
13c	(S)-9-(1-(метилсульфоніл)піролідін-3-іл)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он	Приклад 6j	3	1,53	400
13d	(S)-7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідін-3-іл)-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-он	Приклад 6k	3	1,77	414

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
13e	(S)-3-(9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6l	3	1,63	425
13f	(R)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6m	3	1,90	413
13g	(R)-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6n	3	1,72	399
13h	(R)-3-(9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6o	3	1,62	425
13i	(S)-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6p	3	1,72	399
13j	(S)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6q	3	1,92	413
13k	(S)-7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6u	3	1,93	428

ПРИКЛАД 14

(2R)-2-[2-(5-Ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]пропанова кислота

- 5 До суспензії прикладу 1a (65 мг, 018 ммоль) в діоксані (1,6 мл) та Н₂О (0,8 мл) при 0 °С додавали LiОН·Н₂О (15 мг, 0,36 ммоль). Реакційну суміш перемішували при 0 °С протягом 1 год. та при кімнатній температурі протягом 26 год. рН розчину коректували до 5 додаванням 10 % водного розчину НСІ. Розчинник видаляли під вакуумом та отриману тверду речовину суспендували в Et₂O (10 мл) та концентрували. Отриману тверду речовину промивали водою (2 × 5 мл), гексанами (3 мл) та Et₂O (2 × 5 мл), одержуючи 57 мг бажаного продукту (91 %).

РХ-МС (метод 1): t_R=13,59 хв; m/z=350 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 14, але використовуючи відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
14a	(2S)-2-[2-(5-Ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]пропанова кислота	Приклад 1i	1	13,59	350
14b	(S)-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)пропанова кислота	Приклад 3e	3	1,10	325

ПРИКЛАД 15

(2R)-2-[2-(5-Ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]-N-(2,2,2-трифторетил)пропанамід

- 20 До розчину НОВt.Н₂О (31 мг, 0,20 ммоль) та TEA (0,068 мл, 0,49 ммоль) в THF (1 мл) додавали приклад 14 (70 мг, 0,20 ммоль). Через 15 хв додавали EDC.HCl (40 мг, 0,21 ммоль) та

2,2,2-трифторетиламін гідрохлорид (14,6 мг, 0,11 ммоль) та отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3,5 днів. Потім суміш гасили H₂O (5 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 15 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/CH₂Cl₂ зростаючої полярності як елюент, одержуючи 18 мг бажаної сполуки (вихід 50 %).

PX-МС (метод 1): t_R=15,34 хв; m/z=431 (MH⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 15, але використовуючи відповідну вихідну речовину, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MH ⁺)
15a	(2R)-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-метилпропанамід	Приклад 14 та N-метиламін	1	13,62	363
15b	(2S)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]-3-метил-N-(2,2,2-трифторетил)бутанамід	(2S)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]-3-метилбутанова кислота (1) та 2,2,2-трифторетиламін	3	2,08	459
15c	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-(2-гідроксіетил)пропанамід	Приклад 14 та 2-аміноетанол	3	1,35	393
15d	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-(циклопропілметил)-пропанамід	Приклад 14 та циклопропілметанамін	3	1,75	403
15e	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-(2-(диметиламіно)етил)-пропанамід	Приклад 14 та N1,N1-диметилетан-1,2-діамін	3	1,48	420
15f	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-етилпропанамід	Приклад 14 та N-етиламін	3	1,57	377
15g	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-ізопропілпропанамід	Приклад 14 та N-ізопропіламін	3	1,70	391
15h	(R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N, N-диметилпропанамід	Приклад 14 та N, N-диметиламін	3	1,53	377
15i	(S)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)-N-(2,2,2-трифторетил)пропанамід	Приклад 14a та 2,2,2-трифторетиламін	3	1,72	431
15j	(S)-N-метил-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)пропанамід	Приклад 14b та N-метиламін	3	1,35	338
15k	(S)-N, N-диметил-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)пропанамід	Приклад 14b та N, N-диметиламін	5	1,90	352

(1) Одержували, як в прикладі 14, але використовуючи HCl/діоксан 4M/H₂O (1:1) замість LiOH·H₂O, та L-валін метиловий ефір гідрохлорид як вихідну речовину.

ПРИКЛАД 16

3-(7-(2-Метоксіетил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил

До розчину прикладу 1 (50 мг, 0,14 ммоль) в DMF (8 мл) додавали 55-65 % дисперсію NaNH в

мінеральному маслі (6 мг, 0,15 ммоль) та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали 2-брометил метиловий ефір (0,032 мл, 0,34 ммоль) та реакційну суміш перемішували при 50 °C протягом 14,5 год. Реакційну суміш гасили H₂O (10 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 10 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші EtOAc/гексани зростаючої полярності як елюент, одержуючи 36 мг бажаної сполуки (вихід 62 %).

PX-МС (метод 1): t_R=16,17 хв; m/z=420 (MН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 16, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MН ⁺)
16a	(S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 1b (1)	2	1,95	499
16b	(S)-3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 1b (2)	2	1,83	432
16c	7-(2-(диметиламіно)етил)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 3	2	1,921	408
16d	3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 1	1	14,79	433
16e	3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-9-(8-фторхроман-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 1p	4	2,12	499
16f	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-7-(2-метоксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	2-брометил метиловий ефір та приклад 1p	4	2,20	486
16g	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-7-(3-гідроксипропіл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	3-бромпропан-1-ол та приклад 1p	4	1,96	486
16h	(S)-3-(3-(1-(2-(диметиламіно)етил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	2-бром-N, N-диметилетанамін та приклад 2a (1)	4	1,73	473
16i	(S)-3-(3-(1-(2-метоксіетил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	2-брометил метиловий ефір та приклад 2a (1)	4	1,82	460

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MН ⁺)
16j	(S)-3-(3-(1-(циклопропілметил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	(бромметил)-циклопропан та приклад 2a (1)	4	2,08	456

(1) слідували методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6 (розщеплення трет-бутоксикарбонілу) та 7 (утворення амід).

(2) слідували розщепленню трет-бутоксикарбонілу як в прикладі 6

5 ПРИКЛАД 17

3-(7-(2-Гідроксіетил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

а) 3-(7-(2-(трет-Бутилдиметилсилілокси)етил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

10 До розчину прикладу 1 (50 мг, 0,14 ммоль) в DMF (8 мл) додавали 55-65 % дисперсію NaN в мінеральному маслі (6 мг, 0,15 ммоль). Отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали (2-брометокси)-трет-бутилдиметилсилан (0,074 мл, 0,34 ммоль) та реакційну суміш перемішували при 50 °C протягом 14,5 год. Реакційну суміш гасили H₂O (10 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 10 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким

15 чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші гексани/EtOAc зростаючої полярності як елюент, одержуючи 55 мг бажаної сполуки (вихід 76 %).
 б) Зазначена у заголовку сполука
 До розчину сполуки, одержаної в попередньому розділі (55 мг, 0,10 ммоль) в THF (5 мл) додавали 1 M розчин TBAF в THF (0,14 мл, 0,14 ммоль) та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 1 год. Реакційну суміш гасили H₂O (10 мл) та екстрагували EtOAc (3 × 10 мл) та CH₂Cl₂ (2 × 10 мл). Об'єднані органічні фази сушили над безводним Na₂SO₄, фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/EtOAc зростаючої

25 полярності як елюент, одержуючи 39 мг бажаної сполуки (вихід 91 %).

PX-МС (метод 1): t_R=14,13 хв; m/z=406 (MН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 17, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (MН ⁺)
17a	(S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1b (1)	1	1,68	472
17b	(S)-3-(7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил гідрохлорид	Приклад 1b (2)	1	1,55	405
17c	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1p	1	15,99	472

30

(1) Слідували методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6 (розщеплення трет-бутоксикарбонілу) та 7 (утворення амід).

(2) Слідували розщепленню трет-бутоксикарбонілу, як наведено у прикладі 6

ПРИКЛАД 18

35 3-(9-Тетрагідро-2H-піран-4-іл-9H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До суспензії сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі d, (100 мг, 0,30 ммоль) в EtOH (1 мл)

додавали PTSA моногідрат (5,7 мг, 0,03 ммоль) та триетилортоформіат (1 мл). Реакційну суміш нагрівали в мікрохвильовій пічці CEM Explorer при 123 °C та 270 Вт протягом 30 хв. Потім суміш випарювали насухо. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/EtOAc зростаючої полярності як елюент, одержуючи 81 мг бажаної сполуки (вихід 79 %).

5

PX-МС (метод 1): $t_R=14,56$ хв; $m/z=346$ (MH⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 18, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH ⁺)
18a	3-(8-метил-9-тетрагідро-2H-піран-4-іл)-9H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1 розділ d та триетилортоацетат	1	14,77	360
18b	3-(9-(4,4-дифторциклогексил)-8-метил-9H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	триетилортоацетат та 3-(5-аміно-4-(4,4-дифторциклогексил)аміно)піримідин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил (1)	2	2,17	394
18c	3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8-метил-9H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	триетилортоацетат та 3-(5-аміно-4-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)аміно)піримідин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил (2)	2	1,65	394
18d	5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	Посилальний приклад 2g та триетилортоформіат	3	1,85	320
18e	(S)-трет-бутил 3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)піримідин-1-карбоксилат	Посилальний приклад 2h та триетилортоформіат	3	2,33	444
18f	(S)-трет-бутил 3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-2-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)піримідин-1-карбоксилат	Посилальний приклад 2h та триетилортоацетат	3	2,57	458
18g	2-метил-5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин	Посилальний приклад 2g та триетилортоацетат	3	1,92	334
18h	3-(9-(транс-4-гідроксициклогексил)-8-метил-9H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2j та триетилортоацетат	3	1,70	374
18i	(S)-трет-бутил 3-(5-(піразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)піримідин-1-карбоксилат	Посилальний приклад 2d та триетилортоформіат	3	1,77	386

10

(1) отримували як в прикладі 1e розділі d

(2) отримували як в прикладі 1f розділі d

ПРИКЛАД 19

3-(3-(Тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-a]піридин-5-карбонітрил

15

До суспензії сполуки, отриманої в прикладі 2 розділі d, (33,6 мг, 0,1 ммоль) в EtOH (1,5 мл)

додавали лимонну кислоту (2 мг, 0,1 ммоль) та триетил ортоформіат (340 мкл, 2 ммоль). Реакційну суміш нагрівали в мікрохвильовій пічці CEM Explorer при 145 °C та 270 Вт протягом 2,5 годин. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші гексани/ацетон зростаючої полярності як елюент, одержуючи 14,2 мг бажаного продукту (вихід 41 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,76$ хв; $m/z=345$ (MH^+).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 19, але використовуючи відповідну вихідну речовину, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
19a	(S)-3-(3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5- <i>b</i>]піридин-5-іл)піразоло[1,5- <i>a</i>]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2f	5	2,22	386

ПРИКЛАД 20

3-(2-Метил-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3Н-імідазо[4,5-*b*]піридин-5-іл)піразоло[1,5-*a*]піридин-5-карбонітрил

До розчину сполуки, отриманої в прикладі 2 розділі d (56,4 мг, 0,169 ммоль) в EtOH (1,5 мл), додавали PTSA моногідрат (3,21 мг, 0,017 ммоль) та триетил ортоацетат (547 мг, 3,37 ммоль). Реакційну суміш нагрівали в мікрохвильовій пічці CEM Explorer при 145 °C та 270 Вт протягом 2,5 годин. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Rf), використовуючи суміші CH_2Cl_2 /MeOH зростаючої полярності як елюент, одержуючи бажаний продукт (вихід 15 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,79$ хв; $m/z=359,5$ (MH^+).

ПРИКЛАД 21

3-(8-(1-Метил-1Н-імідазол-2-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-*a*]піридин-5-карбонітрил

До розчину сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі d, (100 мг, 0,30 ммоль) в AcOH (0,025 мл) та DMA (2,5 мл) додавали 1-метил-1Н-імідазол-2-карбальдегід (46 мг, 0,42 ммоль). Реакційну суміш перемішували в герметичній пробірці при 140 °C протягом 19 год. Неочищену суміш гасили H_2O (10 мл), екстрагували EtOAc (3 × 10 мл) та об'єднані органічні фази сушили над безводним Na_2SO_4 , фільтрували та концентрували. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші гексани/EtOAc зростаючої полярності як елюент, одержуючи 40 мг бажаної сполуки (вихід 31 %).

PX-МС (метод 1): $t_R=16,436$ хв; $m/z=426$ (MH^+).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 21, але використовуючи відповідну вихідну речовину, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
21a	3-(8-(піримідин-5-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5- <i>a</i>]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1 розділ d та піримідин-5-карбальдегід	4	1,67	424
21b	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-8-(піримідин-5-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5- <i>a</i>]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2e та піримідин-5-карбальдегід	1	16,34	490
21c	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-8-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5- <i>a</i>]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2e та 1-метил-1Н-імідазол-2-карбальдегід	1	18,4	492
21d	2-(піразоло[1,5- <i>a</i>]піридин-3-іл)-8-(1Н-пірол-2-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2c та 1Н-пірол-2-карбальдегід	3	2,15	386

21e	8-(5-метилтіофен-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та 5-метилтіофен-2-карбальдегід	3	2,52	417
21f	8-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та 1-метил-1Н-імідазол-2-карбальдегід	3	2,05	401
21g	2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8-(2,2,2-трифторетил)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та 3,3,3-трифторпропаналь	3	2,22	403
21h	8-(1Н-піразол-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та 1Н-піразол-3-карбальдегід	3	1,83	387
21i	8-(1-метил-1Н-пірол-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та 1-метил-1Н-пірол-2-карбальдегід	3	2,33	400
21j	2-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)тіазол	Посилальний приклад 2с та тіазол-2-карбальдегід	3	2,43	404
21k	2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8-(тіофен-2-іл)-9Н-пурин	Посилальний приклад 2с та тіофен-2-карбальдегід	3	2,32	403
21l	(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-(піримідин-5-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2 та піримідин-5-карбальдегід	3	1,8	465
21m	(S)-трет-бутил 3-(2-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піримідин-1-карбоксилат	Посилальний приклад 2d та ацетальдегід	3	2,60	433

ПРИКЛАД 22

3-[8-(Етиламіно)-9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-9Н-пурин-2-іл]піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

- 5 До суспензії сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі d, (100 мг, 0,30 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл), додавали етил ізотіоціанат (0,042 мл, 0,48 ммоль), EDC.HCl (171 мг, 0,89 ммоль) та DIPEA (0,25 мл, 1,49 ммоль). Реакційну суміш нагрівали в мікрохвильовій пічці CEM Explorer при 80 °C та 150 Вт протягом 30 хв. Потім суміш випарювали насухо. Неочищений продукт, одержаний таким чином, хроматографували над силікагелем, використовуючи суміші MeOH/EtOAc зростаючої
- 10 полярності як елюент, одержуючи 42 мг бажаної сполуки (вихід 36 %).

РХ-МС (метод 1): t_R =15,64 хв; m/z =389 (MH^+).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 22, але використовуючи відповідну вихідну речовину, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
22a	3-(8-(піридин-3-іламіно)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 1 розділ d, піридин-3-ізотіоціанат	1	16,20	438
22b	3-(8-(етиламіно)-9-(8-фторхроман-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2e та етил ізотіоціанат	1	17,07	455

22с	3-(9-(8-фторхроман-4-іл)-8-(піридин-3-іламіно)-9Н-пури-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2е та піридин-3-ізотіоціанат	1	17,22	504
-----	--	--	---	-------	-----

ПРИКЛАД 23

8-Циклопентил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пури-

- 5 До розчину посилального прикладу 2с (0,05 г, 0,16 ммоль) в DMF (1 мл) додавали циклопентанкарбальдегід (0,018 мл, 0,17 ммоль) та бісульфіт натрію (0,030 г, 0,29 ммоль). Реакційну суміш перемішували при 130°C протягом 6 год. Розчинник концентрували та неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Companion), використовуючи суміші CH₂Cl₂/MeOH зростаючої полярності як елюент, одержуючи 37 мг

- 10 бажаного продукту (вихід 60 %).
РХ-МС (метод 3): t_R=2,40 хв; m/z=389 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 23, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
23a	(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-етил-9Н-пури-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2 та пропіональдегід	5	2,42	415
23b	(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-ізопропіл-9Н-пури-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2 та ізобутиральдегід	5	2,57	429
23c	(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-метил-9Н-пури-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Посилальний приклад 2 та ацетальдегід	3	1,78	401
23d	8-циклопропіл-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пури-	Посилальний приклад 2с та циклопропанкарбальдегід	3	2,05	361

- 15 ПРИКЛАД 24

(S)-3-(1-Ацетилпіперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-
b]піридин-2(3Н)-он

- 20 До розчину прикладу 6g (250 мг, 0,65 ммоль) в піридині (10 мл) додавали ацетил хлорид (0,92 мл, 1,3 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 5 год. Розчинник концентрували та неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (SP1 Biotage), використовуючи суміші EtOAc/MeOH зростаючої полярності як елюент, одержуючи 196 мг бажаного продукту (вихід 78 %).

РХ-МС (метод 4): t_R=1,66 хв; m/z=391 (МН⁺).

- 25 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 24, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
24a	(S)-1-метил-3-(1-півалоїлпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6g та півалоїл хлорид	4	2,10	433
24b	(S)-3-(1-(4-фторбензоїл)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6g та 4-фторбензоїл хлорид	4	2,11	472

Приклад	Назва	Вихідна речовина	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
24с	(S)-1-метил-3-(1-пропіонілпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-он	Приклад 6g та пропіоніл хлорид	4	1,79	405

ПРИКЛАД 25

(S)-1-(3-(1-Метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоніл)циклопропанкарбонітрил

- 5 До розчину 1-ціано-1-циклопропанкарбонової кислоти (65 мг, 0,58 ммоль) в DMF (7 мл) додавали DIEA (0,31 мл, 1,7 ммоль), приклад 6g (248 мг, 0,64 ммоль) та HBTU (266 мг, 0,70 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник концентрували та неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (SP1 Biotage), використовуючи суміші EtOAc/MeOH зростаючої полярності як елюент, одержуючи
- 10 бажаний продукт з кількісним виходом.

PX-МС (метод 4): t_R=1,92 хв; m/z=442 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 25, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
25a	9-(1-ізобутирилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6d та ізобутанова кислота	4	1,59	406
25b	9-(1-(2-(диметиламіно)ацетил)піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6d та 2-(диметиламіно)оцтова кислота	4	1,34	421

15

ПРИКЛАД 26

(S)-Метил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат

- 20 До розчину прикладу 6 (200 мг, 0,26 ммоль) в DMF (2,6 мл) додавали метил хлорформіат (27 мг, 0,28 ммоль) та DIPEA (0,068 мл, 0,39 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш випарювали при зниженому тиску, розчиняли в CH₂Cl₂, та тричі промивали насиченим водним розчином NaHCO₃. Об'єднані органічні фази сушили над MgSO₄ та концентрували насухо. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Combiflash), використовуючи суміші CH₂Cl₂/MeOH зростаючої
- 25 полярності як елюент, одержуючи 36 мг бажаного продукту (вихід 32 %).

PX-МС (метод 5): t_R=2,37 хв; m/z=419 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 26, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
26a	(S)-етил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 6 та етил хлорформіат	5	2,53	433
26b	(S)-ізобутил 3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат	Приклад 6 та ізобутил хлорформіат	5	2,82	461
26c	(S)-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-ізопропілпіперидин-1-карбоксамід	Приклад 6 та ізопропіл ізоціанат	5	2,33	446

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
26d	(S)-N-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксамід	Приклад 6 та трет-бутил ізоціанат	5	2,52	460
26e	(S)-етил 9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-7-карбоксилат	Приклад 7f та етил хлорформіат	5	2,62	475
26f	(S)-3-(3-(7-ацетил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 7f та ацетил хлорид	5	2,60	445
26g	(S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он	Приклад 6и та ацетил хлорид	3	1,80	392
26h	(S)-N-ізопропіл-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піримідин-1-карбоксамід	Приклад 7р та ізопропіл ізоціанат	4	1,85	434
26i	(S)-3-(3-(1-ацетил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил	Приклад 7р та ацетил хлорид	4	2,01	444
26j	(S)-етил 3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-1-карбоксилат	Приклад 7р та етил хлорформіат	4	1,97	474

ПРИКЛАД 27

(S)-3-(9-(1-(1-Ціаноциклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

5 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 25, але використовуючи НАТУ замість НВТУ, та приклад 6 замість прикладу 6d, одержували бажану сполуку (вихід 30 %).

PX-МС (метод 3): t_R=1,87 хв; m/z=454 (МН⁺).

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 27, але використовуючи відповідні вихідні речовини, була одержана наступна сполука:

10

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t _R (хв)	m/z (МН ⁺)
27a	(S)-3-(9-(1-(1-гідроксициклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил	Приклад 6 та 1-гідроксициклопропанкарбонова кислота	3	1,7	455

ПРИКЛАД 28

(R)-3-(9-(1-Гідроксипропан-2-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

15

До розчину прикладу 14 (60 мг, 0,17 ммоль) в THF (10 мл) при 0°C додавали 1 М розчин THF бора новий комплекс в THF (0,69 мл, 0,69 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі, гасили MeOH (10 мл) та реакційну суміш випарювали при зниженому тиску. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Combiflash), використовуючи суміші CH₂Cl₂/MeOH зростаючої полярності як елюент, одержуючи 4 мг бажаного продукту (вихід 7 %).

20

PX-МС (метод 3): t_R=2,02 хв; m/z=336 (МН⁺).

ПРИКЛАД 29

(S)-3-(3-(2-(5-Метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин-9-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрил

а) (S)-трет-Бутил 3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин-9-іл)піримідин-1-карбоксилат

5 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 18, але використовуючи посилальний приклад 2а замість сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі d, одержували бажану сполуку (вихід 10 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=2,53$ хв; $m/z=434$ (MH^+).

10 б) (S)-2-(5-Метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(піперидин-3-іл)-9Н-пурин гідрохлорид

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (кількісний вихід).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,7$ хв; $m/z=334$ (MH^+).

с) Зазначена у заголовку сполука

15 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 7, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (вихід 57 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,78$ хв; $m/z=401$ (MH^+).

ПРИКЛАД 30

1-(4-(2-(Піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин-9-іл)піперидин-1-іл)етанон

20 а) 9-(Піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин гідрохлорид

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 29 розділах а та b, але використовуючи сполуку, отриману в посилальному прикладі 2b замість посилального прикладу 2а, одержували бажану сполуку (вихід 10 %).

б) Зазначена у заголовку сполука

25 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 24, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (кількісний вихід).

PX-МС (метод 4): $t_R=1,35$ хв; $m/z=362$ (MH^+).

ПРИКЛАД 31

(S)-(9-(1-(2-Ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-7-іл)метил ацетат

30 а) (S)-трет-Бутил 3-(7-(ацетоксиметил)-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піримідин-1-карбоксилат

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 4, але використовуючи сполуку, отриману в прикладі 3b замість прикладу 1 та бромметил ацетат замість метил йодиду, одержували бажану сполуку (вихід 83 %).

35 PX-МС (метод 3): $t_R=2,72$ хв; $m/z=508$ (MH^+).

б) (S)-(8-Оксо-9-(піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-7-іл)метил ацетат гідрохлорид

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 6, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (кількісний вихід).

40 PX-МС (метод 3): $t_R=1,80$ хв; $m/z=408$ (MH^+).

с) Зазначена у заголовку сполука

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 7, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (вихід 36 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,82$ хв; $m/z=475$ (MH^+).

45 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 31, але використовуючи відповідні вихідні речовини, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	tR (хв)	m/z (MH+)
31a	(S)-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-b]піридин-1-іл)метил ацетат	Приклад 7р	4	1,84	474

ПРИКЛАД 32

50 (R)-3-(9-(1-Гідроксипропан-2-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До розчину прикладу 28 (20 мг, 0,06 ммоль) в AcN (2 мл) та DMF (0,5 мл) додавали оксид срібла (I) (28 мг, 0,12 ммоль) та метил йодид (0,006 мл, 0,09 ммоль). Реакційну суміш

перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш фільтрували через прокладку целіта® та розчинник випарювали при зниженому тиску. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем (ISCO Combiflash), використовуючи суміші $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ зростаючої полярності як елюент, одержуючи 6 мг бажаного продукту (вихід 29 %).

РХ-МС (метод 3): $t_R=1,75$ хв; $m/z=350$ (MH^+).

ПРИКЛАД 33

2-(Піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-амін

До розчину посилавного прикладу 2с (144 мг, 0,46 ммоль) в EtOH (4 мл) додавали бромціан (147 мг, 1,39 ммоль). Реакційну суміш перемішували при 70°C протягом ночі. Реакційну суміш випарювали при зниженому тиску, розчиняли в EtOAc, та тричі промивали насиченим водним розчином NaHCO_3 . Об'єднані органічні фази сушили над MgSO_4 та концентрували насухо. Реакційний неочищений залишок використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

РХ-МС (Метод 3): $t_R=1,53$ хв; $m/z=336$ (MH^+)

ПРИКЛАД 34

1-(2-(Піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)піролідін-2-он

До суспензії прикладу 33 (25 мг, 0,075 ммоль) в DMF (1,5 мл) додавали DIPEA (0,04 мл, 0,22 ммоль) та 4-бромбутирил хлорид (0,01 мл, 0,082 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник випарювали насухо та після очищення за допомогою препаративної ВЕРХ отримували 1,7 мг зазначеної у заголовку сполуки (вихід 6 %).

РХ-МС (метод 3): $t_R=1,82$ хв; $m/z=404$ (MH^+)

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 34, але використовуючи в кожному випадку відповідні вихідні речовини, були одержані наступні сполуки:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
34a	N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)ізобутирамід	Приклад 33 та ізобутирил хлорид	3	1,97	406
34b	N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)пропіонамід	Приклад 33 та пропіоніл хлорид	3	1,77	392
34c	N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)ацетамід	Приклад 33 та ацетил хлорид	3	1,60	378

ПРИКЛАД 35

3-(9-(транс-4-Гідроксициклогексил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

а) 3-(9-(транс-4-(трет-бутилдиметилсилілокси)циклогексил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

До суспензії прикладу 1о (584 мг, 1,55 ммоль) в DMF (15 мл) додавали імідазол (265 мг, 3,89 ммоль) та трет-бутилхлордиметилсилан (281 мг, 1,86 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник випарювали насухо, розчиняли в CH_2Cl_2 та тричі промивали водою. Об'єднані органічні фази сушили над MgSO_4 та концентрували насухо. Реакційний неочищений залишок використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

РХ-МС (метод 3): $t_R=3,38$ хв; $m/z=490$ (MH^+)

б) 3-(9-(транс-4-(трет-бутилдиметилсилілокси)циклогексил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 5, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі, одержували бажану сполуку (вихід 72 %).

РХ-МС (метод 2): $t_R=3,67$ хв; $m/z=504$ (MH^+).

с) Зазначена у заголовку сполука

До суспензії сполуки, одержаної в попередньому розділі, (246 мг, 0,488 ммоль) в AcN (10 мл) при 0 °C додавали 1 М розчин TBAF в THF (0,73 мл, 0,73 ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник випарювали насухо, розчиняли в EtOAc та тричі промивали водою. Об'єднані органічні фази сушили над MgSO_4 та концентрували насухо. Неочищений залишок хроматографували на флеш системі з силікагелем

(ISCO Combiflash), використовуючи суміші $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ зростаючої полярності як елюент, одержуючи 77 мг бажаного продукту (вихід 40 %).

PX-МС (метод 3): $t_R=1,82$ хв; $m/z=390$ (MH^+).

ПРИКЛАД 36

5 2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(2,2,2-трифторетил)ацетамід

а) 2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)оцтова кислота

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 14, але використовуючи сполуку, отриману в прикладі 1п замість прикладу 1а, одержували бажану сполуку

10 PX-МС (метод 3): $t_R=1,05$ хв; $m/z=336$ (MH^+).

б) Зазначена у заголовку сполука

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 15, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі та 2,2,2-трифторетиламін, одержували бажану сполуку.

PX-МС (метод 3): $t_R=1,065$ min; $m/z=417$ (MH^+).

15 Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 36, але використовуючи відповідні вихідні речовини, була одержана наступна сполука:

Приклад	Назва	Вихідні речовини	метод ВЕРХ	t_R (хв)	m/z (MH^+)
36а	2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-етилацетамід	N-етиламін	3	1,40	363

ПРИКЛАД 37

20 2-(Імідазо[1,2-а]піридин-3-іл)-7-метил-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он

а) 2-Хлор-N4-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піримідин-4,5-діамін

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1 розділі d, але використовуючи сполуку, отриману в прикладі 1 розділі а замість сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі с, одержували бажану сполуку (кількісний вихід).

25 PX-МС (метод 1): $t_R=6,73$ хв; $m/z=229$ (MH^+).

б) 2-Хлор-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 1 розділі е, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі замість сполуки, отриманої в прикладі 1 розділі d, одержували бажану сполуку (вихід 83 %).

30 PX-МС (метод 1): $t_R=7,16$ хв; $m/z=254$ (MH^+).

с) 2-хлор-7-метил-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-он

Слідуючи методиці, подібній тій, що описана в прикладі 5, але використовуючи сполуку, одержану в попередньому розділі замість сполуки, отриманої в прикладі 3b, одержували бажану сполуку (вихід 58 %).

35 PX-МС (метод 1): $t_R=7,51$ хв; $m/z=268$ (MH^+).

д) Зазначена у заголовку сполука

До суспензії сполуки, одержаної в попередньому розділі, (30 мг, 0,11 ммоль) в EtOH (0,5 мл) та діоксані (1 мл) додавали імідазо[1,2-а]піридин (16 мг, 0,13 ммоль), трифенілфосфін (5,8 мг, 0,02 ммоль), карбонат калію (3,1 мг, 0,22 ммоль) та ацетат паладію (II) (2,5 мг, 0,01 ммоль). Реакційну суміш нагрівали в мікрохвильовій пічці CEM Explorer при 110 °C протягом 10 хв та при 90°C протягом 3 год. Реакційну суміш фільтрували через прокладку целіту® та розчинник концентрували. Зразок очищали за допомогою препаративної ВЕРХ.

PX-МС (метод 4): $t_R=1,55$ хв; $m/z=351$ (MH^+).

ПРИКЛАД 38

45 Інгібування JAK3 активності

Інгібування JAK3 кіназної активності було визначено в аналізі мікропланшет на 384 лунок з використанням аналітичного набору Z'-Lyte® Kinase та набору Tyr 6 Peptide, який виробляє Invitrogen (номер: PV4122), відповідно до інструкцій виробника.

У кінцевому об'ємі 10 мкл на лунку, 2,5 мкл продукту, що підлягав аналізу, розчиняли у 4 % DMSO (кінцева концентрація продукту, що підлягав аналізу, 0,1-10000 нМ) інкубували з 0,3 мкг/мл каталітичного домену людської JAK3 (амінокислотна послідовність 281-1124), 2 мкМ субстратного пептиду Z'-Lyte® Tyr 6 та 4 мкМ АТФ; усі компоненти розчиняли у 50 мМ рН 7,5 Нерес буфера, 10 мМ хлориду магнію (II), 1 мМ EGTA та 0,01 % Brij® 35. Реакцію розпочинали шляхом додавання зазначених 4 мкМ АТФ; після інкубування протягом 1 години при 25°C додавали 5 мкл A Z'-Lyte® Tyr 6 реагента модифікації та суміш інкубували протягом 1 години при

25°C. Потім кількісно визначали фосфорилування у кожній лунці за допомогою Safire2[®] флуоресцентного мікропланшетного рідера від Tecan.

Сполуки 1-1b, 1d-1j, 1n-1p, 1s, 2, 2e, 3-3e, 3h-3i, 4, 4b-5i, 5s, 6-6b, 6d-6f, 6x, 7-7d, 7f-16a, та 16c-17a, 17c-19, 20-29, 31-37 показували більше, ніж 50 % інгібування активності JAK3 при 1мкМ в цьому дослідженні.

ПРИКЛАД 39

Інгібування активності JAK2

Інгібування JAK2 кінзної активності було визначено в аналізі мікропланшет на 384 лунок з використанням аналітичного набору Z'-Lyte[®] Kinase та набору Туг 6 Peptide, який виробляє Invitrogen (номер: PV4122), відповідно до інструкцій виробника.

У кінцевому об'ємі 10 мкл на лунку, 2,5 мкл продукту, що підлягав аналізу, розчиняли у 4 % DMSO (кінцева концентрація продукту, що підлягав аналізу, 0,1-10000 нМ) інкубували з 0,5 мкг/мл каталітичного домену людської JAK2, 2 мкМ субстратного пептиду Z'-Lyte[®] Туг 6 та 16 мкМ АТР; усі компоненти розчиняли у 50 мМ рН 7,5 Нерес буфера, 10 мМ хлориду магнію (II), 1 мМ EGTA та 0,01 % Brij[®] 35. Реакцію розпочинали шляхом додавання зазначених 16 мкМ АТР; після інкубування протягом 1 години при 25°C додавали 5 мкл А Z'-Lyte[®] Туг 6 реагента модифікації та суміш інкубували протягом 1 години при 25°C. Потім кількісно визначали фосфорилування у кожній лунці за допомогою Safire2[®] флуоресцентного мікропланшетного рідера від Tecan.

Сполуки 1-1b, 1e-1g, 1n-1p, 1s, 2, 2e, 3, 3b, 3d, 3e, 4, 4c, 5, 5a, 5b, 5e, 5f, 5h, 5i, 5s, 7-7c, 7f-7n, 7p, 7r-7u, 8-8c, 8d, 8f-8h, 9a, 9b, 9c, 9f, 9g, 9i to 9k, 9m-9s, 10a, 10b, 10e, 10h, 10i, 10k, 10l, 10m, 10n, 13b to 13k, 15-15b, 15f, 15h, 15i, 15k, 16, 16a, 16d-16f, 17-17c, 18a, 18b, 18d-18i, 19, 20, 21a-21d, 21g-21i, 21k, 22-23, 23d, 24, 24a, 24b, 24c, 25, 26, 26a, 26c, 26d, 26e, 26f, 26g, 27, 27a, 29, 31, 33, 34, 34b та 35-36a показували більше, ніж 50 % інгібування активності JAK при 1мкМ в цьому дослідженні.

ПРИКЛАД 40

Визначення коефіцієнту очищення в людських печінкових мікросомах

Одиарну концентрацію (1 мкМ у рН7,4 буфері) сполуки, що підлягала аналізу, інкубували з людськими печінковими мікросомами протягом 0, 10, 30 та 60 хвилин при 37°C (0,4 мг білка/мл). Ступінь печінкового метаболізму вимірювали за допомогою РХ-МС/МС як зменшення площини піку батьківської сполуки та виражали як власний коефіцієнт очищення.

Декілька сполук за даним винаходом бути протестовані в цьому дослідженні.

ПРИКЛАД 41

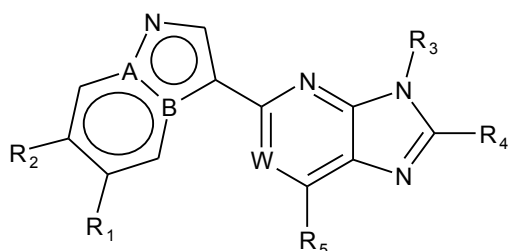
Цитотоксичність в Нер G2 клітинному дослідженні

Аламар блакитний (АВ) використовували для оцінки можливої токсичності сполуки, що підлягала аналізу, на людських гепатоцитарних карциномних клітинах (НерG2). Клітини (20000 клітин/лунка) культивували в планшетах на 96 лунок у присутності сполуки при різних концентраціях (1-20 мкМ), що містили 0,2 % DMSO протягом 72 годин при 37°C. Після додавання АВ, вимірювали флуоресценцію. Розраховували значення EC₅₀, визначене як концентрація сполуки, що призводила до зменшення АВ флуоресценції, що дорівнює 50 % контролю.

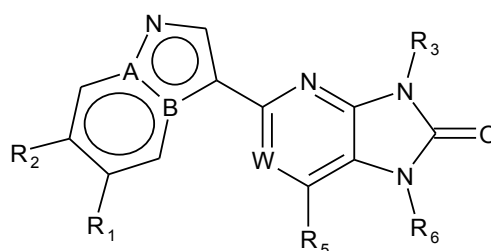
Декілька сполук за даним винаходом бути протестовані в цьому дослідженні.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука формули I або II:



I



II

в якій

А є карбоном та В є нітрогеном, або А є нітрогеном та В є карбоном;

W є CH або N;

R₁ та R₂ незалежно є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, галогеном, -CN, -OR₈ або -SR₈;

R₃ є C₁₋₄алкілом, R₉-C₁₋₄алкілом, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкілом, де Су₁ та Су₂ є необов'язково

5 заміщеними одним або більше R₁₀;

R₄ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, R₁₂R₇N-C₀₋₄алкілом, R₁₃CONR₇-C₀₋₄алкілом, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄алкілом, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄алкілом, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄алкілом, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄алкілом, -OR₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкілом; де Су₂ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₁;

10 R₅ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, галогеном, -CN, -OR₁₂, -NR₇R₁₂ або Су₂-C₀₋₄алкілом, де Су₂ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₁;

R₆ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкілом, R₁₆CO-C₀₋₄алкілом, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкілом, R₁₆CO-O-C₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкілом, де Су₁ та Су₂ є необов'язково заміщеними одним або більше R₁₁;

15 R₇ є гідрогеном або C₁₋₄алкілом;

R₈ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом або C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом;

R₉ є галогеном, -CN, -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ або -NR₇SO₂R₁₃;

20 R₁₀ є C₁₋₄алкілом або R₉-C₀₋₄алкілом;

R₁₁ є C₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, галогеном, -CN, -CONR₇R₁₄, -COR₁₄, -CO₂R₁₅, -OR₁₄, -OCONR₇R₁₄, -SO₂R₁₅, -SO₂NR₇R₁₄, -NR₇R₁₄-NR₇COR₁₄, -NR₇CONR₇R₁₄, -NR₇CO₂R₁₅ або -NR₇SO₂R₁₅;

R₁₂ є гідрогеном або R₁₃;

25 R₁₃ є C₁₋₅алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом, ціаноC₁₋₄алкілом, Су₂-C₀₋₄алкілом або R₁₄R₇N-C₁₋₄алкілом; де Су₂ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₁;

R₁₄ є гідрогеном або R₁₅;

R₁₅ є C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксіC₁₋₄алкілом або

30 ціаноC₁₋₄алкілом;

R₁₆ є C₁₋₄алкілом, галогенC₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом або ціаноC₁₋₄алкілом;

Су₁ є 3-7-членним моноциклічним або 6-11-членним біциклічним кільцем, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце є приєднаним до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше атомів C або S кільця є необов'язково окисненими, утворюючи CO, SO або SO₂; та

35 Су₂ є 3-7-членним моноциклічним або 6-11-членним біциклічним кільцем, яке є насиченим, частково ненасиченим або ароматичним та яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце є приєднаним до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C або N, та де один або більше атомів C або S кільця є необов'язково окисненими, утворюючи CO, SO або SO₂;

40 або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, яка має формулу I.

3. Сполука за п. 1 яка має формулу II.

45 4. Сполука за п. 1, в якій A є нітрогеном та B є карбоном.

5. Сполука за п. 1, в якій W є N.

6. Сполука за п. 1, в якій W є CH.

7. Сполука за п. 1, в якій R₁ є гідрогеном або -CN.

8. Сполука за п. 7, в якій R₁ є H.

50 9. Сполука за п. 7, в якій R є -CN.

10. Сполука за п. 1, в якій R₂ є гідрогеном.

11. Сполука за п. 1, в якій R₃ є R₉-C₁₋₄алкілом, Су₁ або Су₂-C₁₋₄алкілом, де Су₁ та Су₂ є необов'язково заміщеними одним або більше R₁₀.

12. Сполука за п. 11, в якій R₃ є R₉-C₁₋₄алкілом.

55 13. Сполука за п. 11, в якій R₃ є Су₁, який є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₀.

14. Сполука за п. 1, в якій Су₁ в R₃ є 3-7-членним, переважно 5-6-членним, насиченим моноциклічним кільцем, яке є карбоциклічним або гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних з N, S та O, де зазначене кільце є приєднаним до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше атомів C або S кільця є

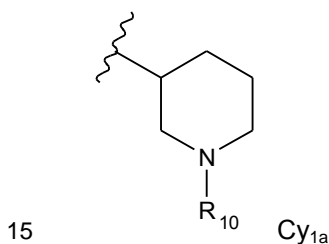
необов'язково окисненими, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Cy₁ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₀.

15. Сполука за п. 14, в якій Cy₁ в R₃ є 3-7-членним, переважно 5-6-членним, насиченим моноциклічним кільцем, яке є гетероциклічним, що містить від 1 до 3 гетероатомів, незалежно
5
вибраних з N, S та O, де зазначене кільце є приєднаним до залишку молекули через будь-який прийнятний атом C, та де один або більше атомів C або S кільця є необов'язково окисненими, утворюючи CO, SO або SO₂; та де зазначений Cy₁ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₀.

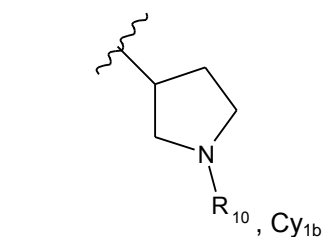
16. Сполука за п. 13, в якій R₃ є піперидинілом або піролідинілом, який є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₀.

17. Сполука за п. 16, в якій R₃ є піперидин-3-ілом або піролідин-3-ілом, який є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₀.

18. Сполука за п. 17, в якій R₃ являє собою цикл формули



або



в якій Cy_{1a} та Cy_{1b} є необов'язково заміщеними одним або більше R₁₀.

19. Сполука за п. 18, в якій R₃ являє собою цикл формули Cy_{1a}.

20. Сполука за п. 19, в якій Cy_{1a} має (S)-стереохімію.

21. Сполука за п. 18, в якій R₃ являє собою цикл формули Cy_{1b}.

22. Сполука за п. 1, в якій R₁₀ є R₉-C₀₋₄алкілом.

23. Сполука за п. 22, в якій R₁₀ є R₉.

24. Сполука за п. 23, в якій R₉ є -COR₁₃ або -SO₂R₁₃.

25. Сполука за п. 1, в якій R₁₃ є C₁₋₄алкілом або ціаноC₁₋₄алкілом.

26. Сполука за п. 25, в якій R₁₃ є метилом, ізопропілом або ціанометилом.

27. Сполука за п. 1, в якій R₄ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, -NR₇R₁₂ або Cy₂; де Cy₂ є необов'язково заміщеним одним або більше R₁₁.

28. Сполука за п. 1, в якій R₅ є гідрогеном.

29. Сполука за п. 1, в якій R₆ є гідрогеном, C₁₋₄алкілом, C₁₋₄алкоксіC₁₋₄алкілом, гідроксiC₁₋₄алкілом, R₁₂R₇N-C₁₋₄алкілом, R₁₆CO-C₀₋₄алкілом, R₁₆CO₂-C₀₋₄алкілом, Cy₁ або Cy₂-C₁₋₄алкілом,
35
де Cy₁ та Cy₂ є необов'язково заміщеними одним або більше R₁₁.

30. Сполука за п. 1, в якій R₆ є C₁₋₄алкілом.

31. Сполука за п. 30, в якій R₆ є метилом або етилом.

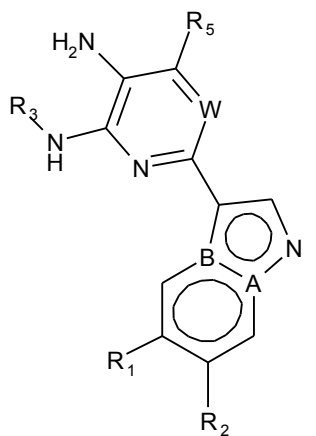
32. Сполука за п. 29, в якій R₆ є гідрогеном або C₁₋₄алкілом.

33. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 або її фармацевтично прийнятну сіль та один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів.

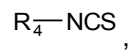
34. Спосіб лікування захворювання, опосередкованого JAK, у суб'єкта, який потребує цього, який полягає у введенні суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі, причому захворювання вибрано з відторгнення трансплантата або ревматоїдного артриту.

35. Спосіб одержання сполуки формули I або II за п. 1, за яким:

(а) для одержання сполуки формули I, проводять взаємодію сполуки формули VI зі сполукою формули III



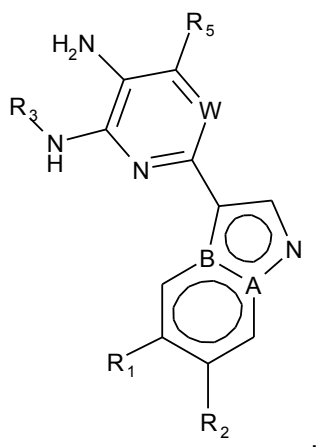
VI



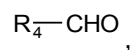
III

(b) для одержання сполуки формули I, проводять взаємодію сполуки формули VI зі сполукою формули IV

5

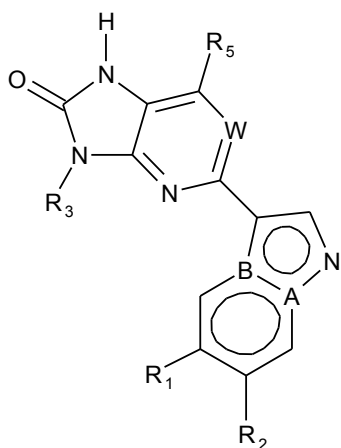


VI



IV

(c) коли в сполуці формули II R₆ є гідрогеном (сполука формули IIa), проводять взаємодію сполуки формули VI, як визначено вище, з синтетичним еквівалентом СО-синтону



, IIa

10

(d) коли в сполуці формули II R₆ є іншим, ніж гідроген, проводять взаємодію сполуки формули IIa зі сполукою формули V (R₆-X) в присутності основи, де X є групою, що відщеплюється.

36. Сполука за п. 1, вибрана з групи, що складається з:

- метил-(2R)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]пропаноату,
 (S)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 5 (R)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 (S)-3-(9-(1-метоксипропан-2-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрил,
 3-(9-(4,4-дифлуорциклогексил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 10 3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(2-флуорбензил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(2-флуорбензил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 15 3-(9-(4-метоксибут-1-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 метил-(2S)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл]пропаноату,
 9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-2-(5-(трифлуорметил)піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-ону (1),
 20 (S)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
 (R)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
 (S)-трет-бутил-3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату (2),
 25 етил-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)ацетату,
 3-(9-(транс-4-гідроксициклогексил)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 30 трет-бутил-4-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7H-пурин-9(8H)-іл)азетидин-1-карбоксилату,
 35 9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-ону (2),
 3-(8-оксо-9-тетрагідро-2H-піран-4-іл-8,9-дигідро-7H-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-трет-бутил-3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 40 (R)-трет-бутил-3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
 (S)-трет-бутил-3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
 (S)-трет-бутил-3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2-оксо-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 45 5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-2(3H)-ону,
 (R)-трет-бутил-3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1H-імідазо[4,5-b]піридин-3(2H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 3-(2-оксо-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-b]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 50 2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)-7H-пурин-8(9H)-ону,
 (S)-трет-бутил-3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 9-(2-метоксіетил)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-ону,
 55 9-(8-флуорхроман-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-8(9H)-ону,
 метил-(2S)-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7,8-дигідро-9H-пурин-9-іл)пропаноату,
 (S)-трет-бутил-3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
 трет-бутил-4-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7H-пурин-9(8H)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 60

- 9-(1-метилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
5 (S)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
(R)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
9-(8-флуорхроман-4-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
10 3-(7-метил-8-оксо-9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
3-(1-метил-2-оксо-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
15 9-(2-метоксіетил)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
3-(9-(4,4-дифлуорциклогексил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8,9-дигідро-7-метил-8-оксопурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
20 (S)-трет-бутил-3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1-метил-2-оксо-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
3-(9-(2-флуорбензил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
25 9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-2-(5-(трифлуорметил)піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
(S)-трет-бутил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
30 (R)-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
35 (R)-трет-бутил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піролідин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(1-етил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
40 трет-бутил-4-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
45 1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
(R)-трет-бутил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
трет-бутил-4-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
50 трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7-метил-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)азетидин-1-карбоксилату,
(S)-трет-бутил-3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-карбоксилату,
55 (R)-3-(8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу гідрохлориду,
(R)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу гідрохлориду,
(S)-3-(7-метил-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу гідрохлориду,
60

- [illegible]

- (S)-3-(3-(7-метил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 (S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 5 (S)-3-(3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 3-(9-(1-(2-ціаноацетил)азетидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 10 (S)-3-(3-(1-етил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 3-оксо-3-(4-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрилу,
 15 (S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (R)-3-(3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 (S)-3-оксо-3-(3-(2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрилу,
 20 3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-4-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 25 (S)-3-(3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-метил-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(3-(2-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 (S)-3-оксо-3-(3-(5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрилу,
 30 (S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 3-(9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 35 9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-3-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 40 (S)-3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 3-(9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(1-ацетилазетидин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 45 (S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-3-(8-оксо-9-(1-(пропілсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 50 (S)-3-(8-оксо-9-(1-(2,2,2-трифлуоретилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-(ізобутилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 55 (S)-3-(8-оксо-9-(1-(3,3,3-трифлуорпропілсульфоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 60

- 7-(2-оксопропіл)-9-(1-(2-оксопропіл)піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 9-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-3-(3-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 5 (S)-3-(3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 10 (S)-3-(9-(1-(етилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-ізобутирилпіперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 15 3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 20 3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)азетидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(1-(2-метоксіацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 25 (S)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(1-(2,2,2-трифлуоретилсульфоніл)піперидин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-3-(9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 30 (S)-3-(9-(1-(2-гідроксіацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-(2-гідрокси-2-метилпропаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 35 3-(8-оксо-9((S)-1((S)-тетрагідрофуран-2-карбоніл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-(2-метоксіацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-(2-етилбутаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 40 (S)-3-(9-(1-(2-(3-метилізоксазол-5-іл)ацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-((S)-1((S)-2-метоксипропаноїл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(8-оксо-9-(1-(3,3,3-трифлуорпропаноїл)піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 45 (S)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(1-пропіонілпіперидин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-9-(1-(2-метоксіацетил)піперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-7-(2-метоксіацетил)-9-(1-(2-метоксіацетил)піперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 50 (S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-9-(1-(2-гідроксіацетил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-3-(9-(1-(циклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 55 (S)-3-(1-(2-гідрокси-2-метилпропаноїл)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-3-(1-(2-гідроксіацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,

- (S)-3-(1-(2-(диметиламіно)ацетил)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3((S)-1((S)-тетрагідрофуран-2-карбоніл)піперидин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 5 (S)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(1-(3,3,3-трифлуорпропаноїл)піперидин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-3-(9-(1-(2-(диметиламіно)ацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-N,N-диметил-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-сульфонамід,
 10 (S)-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N,N-диметилпіперидин-1-сульфонамід,
 3-(9-(1-ацетилпіролідин-3-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 15 (S)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (R)-3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 20 (S)-7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 (S)-3-(9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (R)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 25 (R)-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (R)-3-(9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 30 (S)-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-1-метил-3-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-2(3Н)-ону,
 (S)-7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піперидин-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 35 3-(7-метил-9-(1-(метилсульфоніл)піролідин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (2S)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]пропанової кислоти,
 40 (S)-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)пропанової кислоти,
 (2R)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]пропанової кислоти,
 (2R)-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-метилпропанамід,
 (2S)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл)-3-метил-N-(2,2,2-трифлуоретил)бутанамід,
 45 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(2-гідроксіетил)пропанамід,
 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(циклопропілметил)пропанамід,
 50 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(2-(диметиламіно)етил)пропанамід,
 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-етилпропанамід,
 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-ізопропілпропанамід,
 (R)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N,N-диметилпропанамід,
 55 (S)-2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(2,2,2-трифлуоретил)пропанамід,
 (S)-N-метил-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)пропанамід,
 (S)-N,N-диметил-2-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)пропанамід,
 60 (2R)-2-[2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7,8-дигідро-9Н-пурин-9-іл]-N-(2,2,2-трифлуоретил)пропанамід,

- (S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 5 7-(2-(диметиламіно)етил)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
 3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(7-(2-(диметиламіно)етил)-9-(8-флуорхроман-4-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 10 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-7-(2-метоксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-7-(3-гідроксипропіл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 15 (S)-3-(3-(1-(2-(диметиламіно)етил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 (S)-3-(3-(1-(2-метоксіетил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 (S)-3-(3-(1-(циклопропілметил)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
 20 3-(7-(2-метоксіетил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-3-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 25 (S)-3-(7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-9-(піперидин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу гідрохлориду,
 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(7-(2-гідроксіетил)-8-оксо-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 30 3-(8-метил-9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(4,4-дифлуорциклогексил)-8-метил-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(1,1-діоксотетрагідротієн-3-іл)-8-метил-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 35 5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридину,
 (S)-трет-бутил-3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 (S)-трет-бутил-3-(5-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2-метил-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 2-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридину,
 40 3-(9-(транс-4-гідроксициклогексил)-8-метил-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 (S)-трет-бутил-3-(5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-іл)піперидин-1-карбоксилату,
 3-(9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 45 (S)-3-(3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(2-метил-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-5-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 50 3-(8-(піримідин-5-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-8-(піримідин-5-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 55 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-8-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
 2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-(1Н-пірол-2-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
 8-(5-метилтіофен-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
 8-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
 60

- 2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8-(2,2,2-трифлуоретил)-9Н-пурину,
8-(1Н-піразол-3-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
8-(1-метил-1Н-пірол-2-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
2-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)тіазолу,
5 2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-8-тіофен-2-іл)-Н-пурину,
(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-(піримідин-5-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-
карбонітрилу,
(S)-трет-бутил-3-(2-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-3Н-імідазо[4,5-б]піридин-3-
іл)піперидин-1-карбоксилату,
10 3-(8-1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-
5-карбонітрилу,
3-(8-(піридин-3-іламіно)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-
карбонітрилу,
3-(8-(етиламіно)-9-(8-флуорхроман-4-іл)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
15 3-(9-(8-флуорхроман-4-іл)-8-(піридин-3-іламіно)-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-
карбонітрилу,
3-[8-(етиламіно)-9-тетрагідро-2Н-піран-4-іл-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-етил-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-ізопропіл-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-
20 карбонітрилу,
(S)-3-(9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-8-метил-9Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
8-циклопропіл-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
8-циклопентил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурину,
(S)-1-метил-3-(1-півалоїлпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-
25 2(3Н)-ону,
(S)-3-(1-(4-флуорбензоїл)піперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-
б]піридин-2(3Н)-ону,
(S)-1-метил-3-(1-пропіонілпіперидин-3-іл)-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-
б]піридин-2(3Н)-ону,
30 (S)-3-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-1-метил-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-
2(3Н)-ону,
9-(1-ізобутирилпіперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
9-(1-(2-(диметиламіно)ацетил)піперидин-4-іл)-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-
ону,
35 (S)-1-(3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-
іл)піперидин-1-карбоніл)циклопропанкарбонітрилу,
(S)-етил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-
карбоксилату,
(S)-ізобутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-
40 карбоксилату,
(S)-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-ізопропілпіперидин-1-
карбоксаміду,
(S)-N-трет-бутил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-
карбоксаміду,
45 (S)-етил-9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8,9-дигідро-
7Н-пурину-7-карбоксилату,
(S)-3-(3-(7-ацетил-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)-3-
оксопропаннітрилу,
(S)-9-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-7-метил-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
50 (S)-N-ізопропіл-3-(1-метил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-N-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-
іл)піперидин-1-карбоксаміду,
(S)-3-(3-(1-ацетил-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-3(2Н)-
іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
(S)-етил-3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2,3-дигідро-
55 1Н-імідазо[4,5-б]піридин-1-карбоксилату,
(S)-метил-3-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-
карбоксилату,
(S)-3-(9-(1-(1-гідроксициклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-
іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,

- (S)-3-(9-(1-(1-ціаноциклопропанкарбоніл)піперидин-3-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
(R)-3-(9-(1-гідроксипропан-2-іл)-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
- 5 (S)-3-(3-(2-(5-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин-9-іл)піперидин-1-іл)-3-оксопропаннітрилу,
1-(4-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9Н-пурин-9-іл)піперидин-1-іл)етанону,
(S)-3-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-2-оксо-5-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-імідазо[4,5-б]піридин-1-іл)метилацетату,
- 10 (S)-(9-(1-(2-ціаноацетил)піперидин-3-іл)-8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8,9-дигідро-7Н-пурин-7-іл)метилацетату,
(R)-3-(9-О-гідроксипропан-2-іл)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-а]піридин-5-карбонітрилу,
2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-аміну,
- 15 N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)ізобутирамід,у,
N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)пропіонамід,у,
N-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)ацетамід,у,
1-(2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-9Н-пурин-8-іл)піролідін-2-ону,
3-(9-(транс-4-гідроксициклогексил)-7-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-пурин-2-іл)піразоло[1,5-
- 20 а]піридин-5-карбонітрилу,
2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-етилацетамід,у,
2-(2-(5-ціанопіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-8-оксо-7Н-пурин-9(8Н)-іл)-N-(2,2,2-трифлуоретил)ацетамід,у та
2-(імідазо[1,2-а]піридин-3-іл)-7-метил-9-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-7Н-пурин-8(9Н)-ону,
- 25 або її фармацевтично прийнятна сіль.
37. (S)-3-оксо-3-(3-(8-оксо-2-(піразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-7Н-пурин-9(8Н)-іл)піперидин-1-іл)пропаннітрил або його фармацевтично прийнятна сіль.
38. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 37 або її фармацевтично прийнятну сіль та один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів.
- 30 39. Сполука за п. 37 для застосування в лікуванні або профілактиці захворювань, опосередкованих JAK3.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601