

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2008148902/04, 26.06.2007

(30) Конвенционный приоритет:
27.06.2006 US 60/816,756

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2010 Бюл. № 22

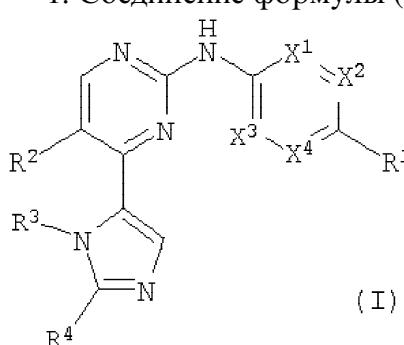
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 27.01.2009(86) Заявка РСТ:
SE 2007/000620 (26.06.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2008/002244 (03.01.2008)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ", пат.пов. А.В.Поликарпову(71) Заявитель(и):
АстраЗенека АБ (SE)(72) Автор(ы):
БАРРОУЗ Джереми (SE),
ХУЭРТА Фернандо (SE),
ЛАКЕ Фредрик (SE),
ПЕДЕРСЕН Торбен (SE),
РЕЙН Тобиас (SE),
РОТТИЧЧИ Дильте (SE),
СТААФ Карин (SE),
ИНГВЕ Ульрика (SE)

RU 2008148902 A

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛ-ПИРИМИДИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СВЯЗАННЫХ С КИНАЗОЙ ГЛИКОГЕНСИНТАЗЫ 3 (GSK3)

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где R¹ выбран из сульфамоила, карбамоила, группы -R⁵-R⁶ и присоединенного по атому азота 4-7-членного насыщенного кольца, которое возможно содержит дополнительный атом азота, кислорода или серы; где указанное кольцо возможно замещено по углероду одним или более R⁷; и где, если указанное кольцо содержит дополнительный атом азота, то этот азот возможно замещен R⁸;

по меньшей мере один из X¹, X², X³ и X⁴ выбран из N, а другие три из X¹, X², X³ или X⁴ независимо выбраны из N или C(R⁹), при условии, что не более чем два из X¹,

RU 2008148902 A

X^2 , X^3 или X^4 выбраны из N;

R^2 представляет собой галогено или циано;

R^3 представляет собой метил, 3-тетрагидропиридинили или 4-тетрагидропиридинил, где тетрагидропиридинильная группа возможно замещена по углероду одним или более R^{10} ;

R^4 выбран из водорода, галогено, циано и C_{1-3} алкила, где C_{1-3} алкил возможно замещен одним или более галогено;

R^5 выбран из -O-, -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)N(R^{11})-, -S(O)_r- и -SO₂N(R^{12})-; где R^{11} и R^{12} независимо выбраны из водорода или C_{1-6} алкила, и указанный алкил возможно замещен одним или более R^{13} ; и r равно 0, 1 или 2;

R^6 выбран из C_{1-6} алкила, карбоциклила и гетероциклила; где R^6 возможно замещен по углероду одним или более R^{14} ; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку -NH-, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R^{15} ;

R^7 выбран из галогено, циано, гидрокси, трифторметокси, C_{1-3} алкокси и C_{1-3} алкила, где указанный C_{1-3} алкил возможно замещен одним или более галогено;

R^9 выбран из водорода, галогено, циано, гидрокси, амино, C_{1-3} алкила и C_{1-3} алкокси;

R^{10} , R^{13} и R^{14} независимо выбраны из галогено, циано, гидрокси, амино, сульфамоила, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкокси, N-(C_{1-6} алкил)амино, N,N-(C_{1-6} алкил)₂амино, C_{1-6} алканоиламино, N-(C_{1-6} алкил)карбамоила, N,N-(C_{1-6} алкил)₂карбамоила, C_{1-6} алкилS(O)_a, где a равно числу от 0 до 2, N-(C_{1-6} алкил)сульфамоила, N,N-(C_{1-6} алкил)₂сульфамоила, C_{1-6} алкилсульфониламино, карбоциклила, гетероциклила, групп карбоциклил C_{1-3} алкил-R¹⁶-, гетероциклик C_{1-3} алкил-R¹⁷-, карбоциклик-R¹⁸- и гетероциклик-R¹⁹-; где R^{10} , R^{13} и R^{14} независимо друг от друга замещены по углероду одним или более R^{20} ; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку -NH-, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R^{21} ;

R^{16} , R^{17} , R^{18} и R^{19} независимо выбраны из -O-, -N(R^{22})-, -C(O)-, -N(R^{23})C(O)-, -C(O)N(R^{24})-, -S(O)_s- , -SO₂N(R^{25})- и -N(R^{26})SO₂-; где R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} и R^{26} независимо выбраны из водорода и C_{1-6} алкила; и s равно 0, 1 или 2;

R^8 , R^{15} и R^{21} независимо выбраны из C_{1-4} -алкила, карбоциклила, гетероциклила, групп - C_{1-4} алкилкарбоциклик, - C_{1-4} алкилгетероциклик, C_{1-4} алканоил, C_{1-4} алкилсульфонил и C_{1-4} алкоксикарбонил; где R^8 , R^{15} и R^{21} независимо друг от друга могут быть возможно замещены по углероду одним или более R^{27} ; и

R^{20} и R^{27} независимо выбраны из галогено, циано, гидрокси, трифторметокси, трифторметила, амино, метила, этила, фенила, циклопропила, циклобутила, метокси, этокси, метиламино, этиламино, диметиламино, диэтиламино, мезила, этилсульфонила и фенила;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Соединение по п.1, где

R^1 представляет собой группу - R^5 - R^6 или присоединенное по атому азота 4-7-членное насыщенное кольцо, которое возможно содержит дополнительный атом азота, кислороды или серы; где указанное кольцо может быть возможно замещено по углероду одним или более R^7 ; и где, если указанное кольцо содержит дополнительный атом азота, то этот азот возможно замещен R^8 ;

по меньшей мере один из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 выбран из N, а другие три из X^1 , X^2 , X^3

или X⁴ независимо выбраны из N или C(R⁹), при условии, что не более чем два из X¹, X², X³ или X⁴ выбраны из N;

R² представляет собой галогено или циано;

R³ представляет собой метил или 4-тетрагидропиранил, где указанная тетрагидропирильная группа возможно замещена по углероду одним или более R¹⁰;

R⁴ выбран из водорода, галогено, циано и C₁₋₃алкила, где указанный C₁₋₃алкил возможно замещен одним или более галогено;

R⁵ выбран из -O-, -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)N(R¹¹)-, -S(O)_r- и -SO₂N(R¹²)-; где R¹¹ и R¹² независимо выбраны из водорода или C₁₋₆алкила, и указанный алкил возможно замещен одним или более R¹³; и r равно 0 или 2;

R⁶ выбран из C₁₋₆алкила, карбоциклила и гетероциклила; где R⁶ возможно замещен по углероду одним или более R¹⁴; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку -NH-, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R¹⁵;

R⁷ выбран из галогено, циано, гидрокси, трифторметокси, C₁₋₃алкоокси и C₁₋₃алкила, где указанный C₁₋₃алкил возможно замещен одним или более галогено;

R⁹ выбран из водорода, галогено, циано, гидрокси, C₁₋₃алкила и C₁₋₃алкоокси;

R¹⁰, R¹³ и R¹⁴ независимо выбраны из галогено, циано, гидрокси, амино, сульфамоила, C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоокси, C₁₋₆алкооксиC₁₋₆алкоокси, N-(C₁₋₆алкил)амино, N,N-(C₁₋₆алкил)₂амино, C₁₋₆алканоиламино, N-(C₁₋₆алкил)карбамоила, N,N-(C₁₋₆алкил)₂карбамоила, C₁₋₆алкилS(O)_a, где a равно числу от 0 до 2, N-(C₁₋₆алкил)сульфамоила, N,N-(C₁₋₆алкил)₂сульфамоила, C₁₋₆алкилсульфониламино, карбоциклила, гетероциклила, групп карбоциклилC₁₋₃алкил-R¹⁶- , гетероцикликC₁₋₃алкил-R¹⁷-, карбоциклик-R¹⁸- и гетероциклик-R¹⁹-; где R¹⁰, R¹³ и R¹⁴ независимо друг от друга возможно замещены по углероду одним или более R²⁰; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку -NH-, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R²¹;

R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ и R¹⁹ независимо выбраны из -O-, -N(R²²)-, -C(O)-, -N(R²³)C(O)-, -C(O)N(R²⁴)-, -S(O)_s- , -SO₂N(R²⁵)- и -N(R²⁶)SO₂-; где R²², R²³, R²⁴, R²⁵ и R²⁶ независимо выбраны из водорода или C₁₋₆алкила; и s равно 0, 1 или 2;

R⁸, R¹⁵ и R²¹ независимо выбраны из C₁₋₄алкила, карбоциклила, гетероциклила, групп -C₁₋₄алкилкарбоциклил, -C₁₋₄алкилгетероциклил, C₁₋₄алканоил, C₁₋₄алкилсульфонил и C₁₋₄алкооксикарбонил; где R⁸, R¹⁵ и R²¹ независимо друг от друга могут быть возможно замещены по углероду одним или более R²⁷; и

R²⁰ и R²⁷ независимо выбраны из галогено, циано, гидрокси, трифторметокси, трифторметила, амино, метила, этила, фенила, циклопропила, циклобутила, метокси, этокси, метиламино, этиламино, диметиламино, диэтиламино, мезила и этилсульфонила;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли, in vivo гидролизуемого сложного эфира, сольваты или сольваты соли.

3. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R² представляет собой галогено, предпочтительно фторо.

4. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R³ представляет собой 4-тетрагидропиранил или метил.

5. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R⁴ представляет собой C₁₋₃алкил, и где указанный C₁₋₃алкил возможно замещен одним или более галогено, предпочтительно

метил или трифторметил.

6. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^5 представляет собой $-C(O)-$.

7. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^5 представляет собой $-S(O)_{r-}$; и г равно 2.

8. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^5 представляет собой $-O-$ или $C(O)O-$.

9. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^5 представляет собой $-C(O)N(R^{11})-$ или $-SO_2N(R^{12})-$; где R^{11} и R^{12} независимо выбраны из водорода или C_{1-6} алкила.

10. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^6 представляет собой C_{1-6} алкил или гетероциклик; где R^6 возможно замещен по углероду одним или более R^{14} ; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку $-NH-$, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R^{15} .

11. Соединение по п.10, где указанный C_{1-6} алкил представляет собой метил, этил, бутан-2-ил, бутан-3-ил, пропан-2-ил или трет-бутил.

12. Соединение по п.10, где указанный гетероциклик выбран из пиперидинила, пирролидинила, азетидинила и пиперазинила.

13. Соединение по п.10, где R^{14} представляет собой C_{1-6} алкоокси, галогено, C_{1-6} алкил, карбоциклик, гетероциклик и $N,N-(C_{1-6}$ алкил)₂амино; где R^{14} возможно замещен по углероду одним или более R^{20} .

14. Соединение по п.10, где R^{15} представляет собой C_{1-4} алкил или карбоцикл; где R^{15} возможно замещен по углероду одним или более R^{27} .

15. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^8 представляет собой C_{1-4} алкил, и где R^8 может быть возможно замещен по углероду одним или более R^{27} .

16. Соединение по п.14, где R^{27} представляет собой гидрокси, галогено, этокси, метокси или фенил.

17. Соединение по любому из пп.1 или 2, где R^9 представляет собой водород.

18. Соединение по любому из пп.1 или 2, где один из R^9 представляет собой галогено, предпочтительно хлоро.

19. Соединение по п.1 или п.2, где

R^1 представляет собой группу $-R^5-R^6$;

по меньшей мере один из X^1 , X^2 , X^3 и X^4 выбран из N, а другие три из X^1 , X^2 , X^3 или X^4 независимо выбраны из N или $C(R^9)$, при условии, что не более чем два из X^1 , X^2 , X^3 или X^4 выбраны из N;

R^2 представляет собой галогено;

R^3 представляет собой метил или 4-тетрагидропирианил;

R^4 представляет собой C_{1-3} алкил, где указанный C_{1-3} алкил возможно замещен одним или более галогено;

R^5 выбран из $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^{11})-$, $-S(O)_{r-}$ и $-SO_2N(R^{12})-$; где R^{11} и R^{12} независимо выбраны из водорода или C_{1-6} алкила, и указанный алкил возможно замещен одним или более R^{13} , и г равно 2;

R^6 представляет собой C_{1-6} алкил или гетероциклик; где R^6 возможно замещен по углероду одним или более R^{14} ; и где, если указанный гетероциклик содержит группировку $-NH-$, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R^{15} ;

R^9 представляет собой водород или галогено;

R^{14} выбран из галогено, C_{1-6} алкила, карбоцикла, $N,N-(C_{1-6}$ алкил)₂амино, гетероциклила и C_{1-6} алкоокси; где R^{14} возможно замещен по углероду одним или

более R²⁰;

R¹⁵ представляет собой C₁₋₄алкил или карбоцикл; где R¹⁵ возможно замещен по углероду одним или более R²⁷; и

R²⁰ и R²⁷ независимо выбраны из галогено, метокси, этокси и фенила.

20. Соединение по п.1 или 2, где

R¹ представляет собой группу -R⁵-R⁶;

по меньшей мере один из X¹, X², X³ и X⁴ выбран из N, другие три из X¹, X², X³ или X⁴ независимо выбраны из N или C(R⁹), при условии, что не более чем два из X¹, X², X³ или X⁴ выбраны из N;

R² представляет собой галогено;

R³ представляет собой 4-тетрагидропирианил;

R⁴ представляет собой C₁₋₃алкил;

R⁵ представляет собой -C(O) или -S(O)_r и -SO₂N(R¹²)-; и r равно 2;

R⁶ представляет собой C₁₋₆алкил или гетероциклик; где, если указанный гетероциклик содержит группировку -NH-, то этот азот возможно замещен группой, выбранной из R¹⁵;

R⁹ представляет собой водород; и

R¹⁵ представляет собой C₁₋₄алкил.

21. Соединение, выбранное из:

5-фтор-N-[5-(метилсульфонил)пиридин-2-ил]-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина гидрохлорида;

ацетидин-1-ил-[3-хлор-5-[[5-фтор-4-[3-метил-2-(трифторметил)имиазол-4-ил]пиrimидин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона гидрохлорида;

N-[5-хлор-6-(пиперидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-5-фтор-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина гидрохлорида;

N-[5-хлор-6-(пиперидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-4-(1,2-диметил-1Н-имиазол-5-ил)-5-фторпиrimидин-2-амина гидрохлорида;

N-[5-хлор-6-(пиперидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-5-фтор-4-[1-метил-2-

(трифторметил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина гидрохлорида и

N-[5-хлор-6-(пиперидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-5-фтор-4-[1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-(трифторметил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина гидрохлорида;

или других их фармацевтически приемлемых солей или свободных оснований.

22. Соединение, выбранное из:

5-фтор-N-[6-(метилсульфонил)пиридин-3-ил]-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина;

5-фтор-N-{5-[(4-метилпiperазин-1-ил)карбонил]пиридин-2-ил}-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина;

5-фтор-N-{6-[(4-метилпiperазин-1-ил)карбонил]пиридин-3-ил}-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина;

N-[6-(ацетидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-5-фтор-4-[2-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1Н-имиазол-5-ил]пиrimидин-2-амина;

(6-этокси-пиридин-3-ил)-{5-фтор-4-[2-метил-3-(тетрагидро-пиран-4-ил)-3Н-имиазол-4-ил]-пиrimидин-2-ил}-амина;

{5-фтор-4-[2-метил-3-(тетрагидро-пиран-4-ил)-3Н-имиазол-4-ил]-пиrimидин-2-ил}-(2-метокси-пиrimидин-5-ил)-амина;

N-бутан-2-ил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиrimидин-2-ил]-амино]-N-пропил-пиридин-2-карбоксамида;

(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]

пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[3-метил-1-пиперидил]метанона;

5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-метил-N-пропан-2-ил-пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-(4-фторфенил)-1-пиперидил]метанона;

(4-этилпiperазин-1-ил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

(4-бутилпiperазин-1-ил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

N-этил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-пропан-2-ил-пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[1-пиперидил]метанона;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-пропан-2-илпiperазин-1-ил]метанона;

5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N,N-дипропан-2-ил-пиридин-2-карбоксамида;

(2,6-диметил-1-пиперидил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N,N-дипропил-пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-метокси-1-пиперидил]метанона;

N-этил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-метил-пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-метил-1-пиперидил]метанона;

(4-бензилпiperазин-1-ил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

(4,4-дифтор-1-пиперидил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

N-бензил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-пропан-2-ил-пиридин-2-карбоксамида;

5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-метил-N-(2-метилпропил)пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-фтор-1-пиперидил]метанона;

N-бензил-N-этил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-карбоксамида;

(4-бутан-2-илпiperазин-1-ил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

N-(циклогексилметил)-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-пропил-пиридин-2-карбоксамида;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-(4-фторфенил)пiperазин-1-ил]метанона;

[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-[4-пропилпiperазин-1-ил]метанона;

N,N-диэтил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]

амино]пиридин-2-карбоксамида;

N-(3-диметиламино-2,2-диметил-пропил)-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-карбоксамида;

(3,5-диметил-1-пиперидил)-[5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]метанона;

метил-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-карбоксилата;

азетидин-1-ил-[3-хлор-5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-чл]метанона;

[3-хлор-5-[[5-фтор-4-[3-(оксан-4-ил)-2-(трифторметил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-
(4-метилпiperазин-1-ил)метанона;

[3-хлор-5-[[5-фтор-4-[3-метил-2-(трифторметил)имиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-ил]-
(4-метилпiperазин-1-ил)метанона;

N-[6-(азетидин-1-илкарбонил)пиридин-3-ил]-4-(1,2-диметил-1Н-имиазол-5-ил)-5-фторпиридин-2-амина;

4-(1,2-диметил-1Н-имиазол-5-ил)-5-фтор-N-{6-[(4-метилпiperазин-1-ил)карбонил]пиридин-3-ил}пиридин-2-амина;

N-[6-(азетидин-1-илкарбонил)-5-хлорпиридин-3-ил]-4-(1,2-диметил-1Н-имиазол-5-ил)-5-фторпиридин-2-амина;

{5-хлор-6-[(4-метилпiperазин-1-ил)карбонил]пиридин-3-ил}-4-(1,2-диметил-1Н-имиазол-5-ил)-5-фторпиридин-2-амина;

{5-фтор-4-[2-метил-3-(тетрагидро-пиран-4-ил)-3Н-имиазол-4-ил]-пиридин-2-ил}-
[6-(пропан-2-илсульфонил)-пиридин-3-ил]-амина;

(6-этансульфонил-пиридин-3-ил)-{5-фтор-4-[2-метил-3-(тетрагидро-пиран-4-ил)-3Н-имиазол-4-ил]-пиридин-2-ил}-амина;

5-[[5-фтор-4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)-2,4-дигидроимиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]-N-(2,2,2-трифторметил)пиридин-2-сульфонамида;

N,N-диметил-5-[[4-[2-метил-3-(оксан-4-ил)-2,4-дигидроимиазол-4-ил]пиридин-2-ил]амино]пиридин-2-сульфонамида и

{5-фтор-4-[2-метил-3-(тетрагидропиран-4-ил)-3Н-имиазол-4-ил]-пиридин-2-ил}-
[6-(4-метил-пiperазин-1-сульфонил)-пиридин-3-ил]-амина;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли.

23. Соединение по любому из пп.1 или 2 для применения в терапии.

24. Применение соединения по любому из пп.1 или 2 в изготовлении лекарственного средства для предупреждения и/или лечения когнитивных расстройств, деменции, когнитивного дефицита при шизофрении (CDS), умеренного когнитивного нарушения (MCI), возрастного ухудшения памяти (AAMI), возрастного ухудшения когнитивных функций (ARCD), когнитивного нарушения без деменции (CIND), деменции, ассоциированной с патологиями нейрофибрillaryных клубочков, фронтотемпоральной деменции (FTD), фронтотемпоральной деменции паркинсоновского типа (FTDP), прогрессирующего супрануклеарного паралича (PSP), болезни Пика, болезни Ниманна-Пика, кортико базальной дегенерации (CBD), травматического повреждения головного мозга (TBI), травматической энцефалопатии (dementia pugilistica), болезни Альцгеймера (AD), синдрома Дауна, сосудистой деменции, болезни Паркинсона (PD), постэнцефалического паркинсонизма, деменции с тельцами Леви, ВИЧ(вирус иммунодефицита человека)-ассоциированной деменции, болезни Гентингтона, бокового амиотрофического склероза (ALS), заболеваний двигательных нейронов (MND), болезни Крейцфельда-Якоба, прионных заболеваний, дефицита внимания (ADD), дефицита внимания с гиперактивностью (ADHD), аффективных расстройств, биполярного расстройства,

включая острую манию, биполярную депрессию, биполярное поддержание, больших депрессивных расстройств (MDD), включая депрессию, большую депрессию, стабилизацию настроения, шизоаффективных расстройств, включая шизофрению, дистимии, диабета типа I, диабета типа II, диабетической нейропатии, алопеции, воспалительных заболеваний или рака.

25. Применение соединения по любому из п.1 или 2 в изготовлении лекарственного средства для предупреждения и/или лечения расстройств или состояний, связанных с костной системой, остеопороза, для увеличения формирования кости, для увеличения формирования губчатого вещества кости и/или формирования новой кости, для увеличения минеральной плотности кости, для снижения инцидентности перелома, для усиления заживления переломов у млекопитающих.