



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016114128, 09.07.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

09.07.2009 US 61/224,196;

20.05.2010 US 61/346,767

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:

2012104493 08.02.2012

(43) Дата публикации заявки: 28.11.2018 Бюл. №
34

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

ЭРРЭЙ БИОФАРМА ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

АЛЛЕН Шелли (US),

ЭНДРЮС Стивен С. (US),

КОНДРОСКИ Кевин Рональд (US),

ХААС Юлия (US),

ХУАН Лили (US),

ЦЗЯН Юйтун (US),

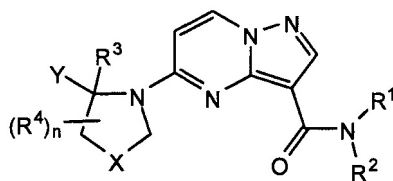
КЕРХЕР Тимоти (US),

СЕО Дзеонгбеоб (US)

(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПИРАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНА КАК ИНГИБИТОРЫ
КИНАЗЫ TRK**

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения одного или нескольких симптомов рака, показывающего одно или несколько явлений из сверхэкспрессии, активации, амплификации и мутации Trk-киназы у млекопитающего, который включает введение указанному млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения формулы I

**I**

или его фармацевтически приемлемой соли, где

R¹ является H или (1-6C алкилом);

R² является H, (1-6C)алкилом, -(1-6C)фторалкилом, -(1-6C)дифторалкилом, -(1-6C)трифторалкилом, -(1-6C)хлоралкилом, -(2-6C)хлорфторалкилом, -(2-6C)дифторхлоралкилом, -(2-6C)хлоргидроксиалкилом, -(1-6C)гидроксиалкилом, -(2-6C)дигидроксиалкилом, -(1-6C алкил)CN, -(1-6C алкил)SO₂NH₂, -(1-6C алкил)NHSO₂(1-3C алкилом), -(1-6C алкил)NH₂, -(1-6C алкил)NH(1-4C алкилом), -(1-6C алкил)N(1-4C алкил)₂, -(1-6C алкил)NHC(=O)O(1-4C алкилом), -(1-6C алкил)гетCус¹, -(1-6C алкил)гетAg¹, гетAg², гетCус², -O(1-6C алкилом), который необязательно замещен галогеном,

ОН или (1-4С)алкокси, -О(3-6С циклоалкилом), Сус¹, -(1-6С алкил)(3-6С циклоалкилом), -(1-6С алкил)(1-4С алкокси), -(1-6С гидроксиалкил)(1-4С алкокси), мостиковым 7-членным циклоалкильным кольцом, необязательно замещенным (1-6С)гидроксиалкилом, или мостиковым 7-8-членным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 кольцевых атома азота;

или NR¹R² образует 4-6-членное азациклическое кольцо, необязательно замещенное одним или более заместителями, независимо выбранными из (1-6С)алкила, ОН, СО₂Н, (1-3С алкил)СО₂Н, -О(1-6С алкила) и (1-6С)гидроксиалкила;

гетСус¹ является 5-6-членным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и О, где гетСус¹ необязательно замещен оксо, ОН, галогеном или (1-6С)алкилом;

гетСус² является 6-членным углерод-связанным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 гетероатома, независимо выбранных из N и О, где гетСус² является необязательно замещенным F, SO₂NH₂, SO₂(1-3С алкилом) или галогеном;

гетАг¹ является 5-членным гетероарильным кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и О, и необязательно замещенным (1-4С) алкилом;

гетАг² является 5-6-членным гетероарильным кольцом, имеющим 1-2 кольцевых атома азота, и необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из (1-4С)алкила, (3-6С)циклоалкила, галогена и ОН;

Сус¹ является 3-6-членным циклоалкильным кольцом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -(1-4С алкила), -ОН, -ОМе, -СО₂Н, -(1-4С алкил)ОН, галогена и CF₃;

У является (i) фенилом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, (1-4С)алкокси, -CF₃ -CHF₂, -О(1-4С алкил)гетСус³, -(1-4С алкил)гетСус³, -О(1-4С алкил)О(1-3С алкила) и -О(3-6С дигидроксиалкила), или (ii) 5-6-членным гетероарильным кольцом, имеющим кольцевой гетероатом, выбранный из N и S, где указанное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, -О(1-4С алкила), (1-4С) алкила и NH₂, или (iii) пирид-2-он-3-ильным кольцом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена и (1-4С)алкила;

гетСус³ является 5-6-членным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и О, и необязательно замещенным (1-6С) алкилом;

Х является -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂O- или -CH₂NR^d-;

R^d является Н или -(1-4С алкилом);

R³ является Н или -(1-4С алкилом);

каждый из R⁴ независимо выбран из галогена, -(1-4С)алкила, -ОН, -(1-4С)алкокси, -NH₂, -NH(1-4С алкила) и -CH₂ОН; и

n равен 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6.

2. Способ по п. 1, где

R¹ является Н или -(1-6С алкилом);

R^2 является Н, (1-6С)алкилом, -(1-6С)фторалкилом, -(1-6С)гидроксиалкилом, -(2-6С)дигидроксиалкилом, -(1-6С алкил)CN, -(1-6С алкил)SO₂NH₂, -(1-6С алкил)NHSO₂(1-3С алкилом), -(1-6С алкил)NH₂, -(1-6С алкил)NH(1-4С алкилом), -(1-6С алкил)N(1-4С алкил)₂, -(1-6С алкил)гетСус¹, -(1-6С алкил)гетAr¹, гетAr², гетСус², -O(1-6С алкилом), -O(3-6С циклоалкилом), Сус¹ или мостиковым 7-членным циклоалкильным кольцом, или NR¹R² образует 4-6-членное азациклическое кольцо, необязательно замещенное одним или более заместителей, независимо выбранных из (1-6С)алкила, -ОН, -CO₂H и (1-3С алкил)CO₂H;

гетСус¹ является 5-6-членным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и O, где гетСус¹ необязательно замещен оксо-группой;

гетСус² является 6-членным углерод-связанным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 гетероатома, независимо выбранных из N и O, где гетСус² является необязательно замещенным F, SO₂NH₂ или SO₂(1-3С алкилом);

гетAr¹ является 5-членным гетероарильным кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и O, и необязательно замещенным (1-4С) алкилом;

гетAr² является 5-6-членным гетероарильным кольцом, имеющим 1-2 кольцевых атома азота, и необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -(1-4С)алкила;

Сус¹ является 3-6-членным циклоалкильным кольцом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -(1-4С алкила), -ОН, -ОМе, -CO₂H и -(1-4С алкил)ОН;

Y является (i) фенилом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, -(1-4С)алкокси, -CF₃ -CHF₂, -O(1-4С алкил)гетСус³ и -O(1-4С алкил)O(1-3С алкила), или (ii) 5-6-членным гетероарильным кольцом, имеющим кольцевой гетероатом, выбранный из N и S, где указанное гетероарильное кольцо необязательно замещено одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, -O(1-4С алкила) и (1-4С)алкила;

гетСус³ является 5-6-членным гетероциклическим кольцом, имеющим 1-2 кольцевых гетероатома, независимо выбранных из N и O;

X является -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂O- или -CH₂NR^d-;

R^d является Н или -(1-4С алкилом);

R³ является Н или -(1-4С алкилом);

каждый из R⁴ независимо выбран из галогена, -(1-4С)алкила, -ОН, -(1-4С)алкокси, NH₂, NH(1-4С алкила) и CH₂ОН; и

n равен 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6.

3. Способ по п. 1, где

R¹ является Н или -(1-6С алкилом); и

R² является Н, (1-6С)алкилом, -(1-6С)фторалкилом, -(1-6С)гидроксиалкилом, -(2-6С)дигидроксиалкилом, -(1-6С алкил)CN, -(1-6С алкил)SO₂NH₂, -(1-6С алкил)NHSO₂(1-3С

алкилом), -(1-6С алкил)NH₂, -(1-6С алкил)NH(1-4С алкилом), -(1-6С алкил)N(1-4С алкил)₂, -(1-6С алкил)гетСус¹, -(1-6С алкил)гетАг¹, гетАг², -О(1-6С алкилом), -О(3-6С циклоалкилом), или 3, 4 или 5-членным циклоалкильным кольцом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -(1-4С алкила), -ОН, ОМе, -СО₂Н и -(1-4С алкил)ОН,

или NR¹R² образует 4-6-членное азагетероциклическое кольцо, необязательно замещенное одним или более заместителями, независимо выбранных из (1-6С)алкила, -ОН, -СО₂Н и (1-3С алкил)СО₂Н.

4. Способ по п. 1, где

R¹ является Н или -(1-6С алкилом);

R² является Н, (1-6С)алкилом, -(1-6С)фторалкилом, -(1-6С)гидроксиалкилом, -(2-6С)дигидроксиалкилом, -(1-6С алкил)CN, -(1-6С алкил)SO₂NH₂, -(1-6С алкил)NHSO₂(1-3С алкилом), -(1-6С алкил)NH₂, -(1-6С алкил)NH(1-4С алкилом), -(1-6С алкил)N(1-4С алкил)₂, -(1-6С алкил)гетСус¹, -(1-6С алкил)гетАг¹, гетАг², гетСус², -О(1-6С алкилом), -О(3-6С циклоалкилом) или мостиковым 7-членным циклоалкильным кольцом,

или NR¹R² образует 4-6-членное азагетероциклическое кольцо, необязательно замещенное одним или более заместителями, независимо выбранными из (1-6С)алкила, -ОН, -СО₂Н и (1-3С алкил)СО₂Н.

5. Способ по п. 1, где R² является Н или -(1-6С)алкилом.

6. Способ по п. 5, где R² является метилом, этилом, изопропилом или трет-бутилом.

7. Способ по п. 5, где R² является Н.

8. Способ по п. 1, где R² является Сус¹ необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными из метила, -ОН, -CH₂ОН и -СО₂Н.

9. Способ по п. 8, где R² является циклопропилом.

10. Способ по п. 1, где R¹ является Н.

11. Способ по п. 1, где Х является -CH₂- или -CH₂CH₂-.

12. Способ по п. 11, где Х является -CH₂-.

13. Способ по п. 1, где Y является фенилом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, -(1-4С)алкокси, CF₃, CHF₂, -О(1-4С алкил)гетСус³, -О(1-4С алкил)гетСус³ и -О(1-4С алкил)О(1-3С алкила).

14. Соединение по п. 13, где Y является фенилом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -F, -Cl, -ОМе, -CF₃, -CHF₂, морфолинилэтокси, морфолинилэтила и -ОCH₂CH₂ОМе.

15. Способ по п. 1, где Y является 5-6-членным гетероарильным кольцом, имеющим кольцевую гетероатом, выбранный из N и S, где указанное кольцо необязательно замещено одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена, -О(1-4С алкила) и (1-4С)алкила.

16. Способ по п. 15, где Y является пиридилом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из F, -ОМе и Ме.

17. Способ по п. 16, где Y является пирид-2-илом, пирид-3-илом, 5-фторпирид-3-илом, 2-метокси-5-фторпириди-3-илом или 2-метил-5-фторпириди-3-илом.

18. Способ по п. 1, где Y является пирид-2-он-3-ильным кольцом, необязательно

замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из галогена и (1-4C)алкила.

19. Способ по п. 1, где

R^1 является H или -(1-6C алкилом);

R^2 является H, (1-6C)алкилом, -(1-6C)фторалкилом, -(1-6C)гидроксиалкилом, -(2-6C)дигидроксиалкилом, -(1-6C алкил)CN, -(1-6C алкил)SO₂NH₂, -(1-6C алкил)NHSO₂(1-3C алкилом), -(1-6C алкил)NH₂, -(1-6C алкил)NH(1-4C алкилом), -(1-6C алкил)N(1-4C алкил)₂, -(1-6C алкил)гетCys¹, -(1-6C алкил)гетAr¹, гетAr², гетCys², -O(1-6C алкилом), -O(3-6C циклоалкилом) или Cys¹;

или NR¹R² образует 4-6-членное азициклическое кольцо, необязательно замещенное одним или более заместителей, независимо выбранных из (1-6C)алкила, -ОН, -CO₂H и (1-3C алкил)CO₂H;

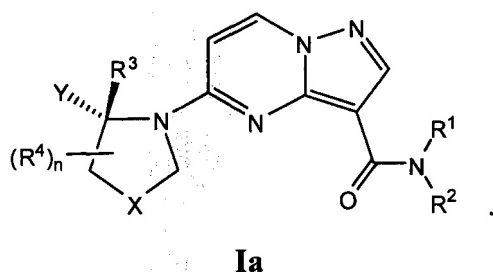
Cys¹ является 3, 4 или 5-членным циклоалкильным кольцом, необязательно замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из -(1-4C алкила), -ОН, -OMe, -CO₂H и -(1-4C алкил)ОН.

X является CH₂; и

Y является (i) фторфенилом, необязательно замещенным заместителем, выбранным из -O(1-4C алкил)гетCys³, -(1-4C алкил)гетCys³, -O(1-4C алкил)O(1-3C алкила) и -O(3-6C дигидроксиалкила), (ii) пиридилом, замещенным одним или более заместителями, независимо выбранными из F, метила и этила, или (iii) 5-фторпиридин-2(1H)-оном, необязательно замещенным (1-4C)алкилом.

20. Способ по п. 1, где n равен 0, 1 или 2.

21. Способ по п. 1, где Y имеет абсолютную конфигурацию, представленную на фигуре Ia



22. Способ по п. 21, где R³ является H.

23. Способ по п. 21, где n равен 0.

24. Способ по п. 1, где рак выбирают из группы, состоящей из нейробластомы, рака яичников, колоректального рака, панкреатического рака, рака молочной железы, рака предстательной железы, рака легких, рака толстой кишки, рака желудка, рака мочевого пузыря, рака матки, ректального рака, рака щитовидной железы и рака почек.

25. Способ по п. 1, где соединение формулы I выбирают из группы, включающей (R)-N-трет-бутил-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(пиридин-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(3-метилпиридин-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-морфолиноэтил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((5-метилфуран-2-ил)метил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-метил-1-морфолинопропан-2-ил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3- карбоксамид;
- (R)-1-(5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбонил) пиперидин-4-карбоновую кислоту;
- (R)-2-(1-(5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3- карбонил)пиперидин-4-ил)уксусную кислоту;
- (R)-N-циклопропил-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а] пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-N-циклобутил-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин- 3-карбоксамид;
- N-((2S)-бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(гидроксиметил)циклопропил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)((S)-3- гидроксипирролидин-1-ил)метанон;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)((R)-3- гидроксипирролидин-1-ил)метанон;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((1-метил-1Н-имидазол-4-ил)метил) пиразол[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(1-метил-1Н-имидазол-5-ил)этил) пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(2-оксоимидазолидин-1-ил)этил) пиразол[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-N-(2-(1Н-имидазол-4-ил)этил)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразол [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-2,3-дигидроксипропил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N,N-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидин- 3-карбоксамид;
- (R)-N-(2-(1Н-имидазол-1-ил)этил)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-2,3-дигидроксипропил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-(5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидроксиазетидин-1-ил)метанон;
 (R)-(5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)метанон;
 транс-4-(5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамидо)циклогексанкарбоновую кислоту;
 5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((R)-2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-трет-бутил-5-(2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-циклопропил-5-(2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-(2-цианопропан-2-ил)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-(цианометил)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 N-циклопропил-5-((2R,4R)-2-(3-фторфенил)-4-гидрокси-пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 N-трет-бутил-5-((2R,4R)-2-(3-фторфенил)-4-гидрокси-пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,4R)-2-(3-фторфенил)-4-гидрокси-пирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-сульфамоилпиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(метилсульфонамидо)этил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-сульфамоилэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(4-гидрокси-4-метилциклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид (диастереомер 1);
 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(4-гидрокси-4-метилциклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид (диастереомер 2);
 (R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фторпиримидин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фторпиримидин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-морфолиноэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
 N-((S)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)

пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-метил-1-(метилсульфонамидо)пропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2-амино-2-метилпропил)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-трет-бутил-5-(4,4-дифтор-2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1,3-дигидрокси-2-метилпропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((3S,4R)-3-фторпиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((S)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-(трифторметил)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-(трифторметил)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-(трифторметил)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-метоксипиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(циклопропилметокси)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(5-(2,5-дифторфенил)-2,2-диметилпирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(5-(2,5-дифторфенил)-2,2-диметилпирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2-цианопропан-2-ил)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-метоксипиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

((R)-5-(2-(3-фторфенил)пирролидин-1-ил)-N-метоксипиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(3-фтор-5-(2-морфолиноэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(3-фтор-5-(2-метоксиэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразол[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(3-фтор-5-(2-метоксиэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-фтор-2-метилпропан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-метоксипиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-1-(5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамидо)циклопропанкарбоновую кислоту;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(3-фтор-5-(2-морфолиноэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-(2-морфолиноэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-(2-морфолиноэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-2,3-дигидроксипропокси)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-(2-метоксиэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-(2-метоксиэтокси)фенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метилциклопропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)метанон;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)(пирролидин-1-ил)метанон;

(R)-N-(5-фторпиридин-2-ил)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)(3-метоксиазетидин-1-ил)метанон;

N-(3-хлор-2-фторпропил)-5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(трифторметил)циклопропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((цис)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклобутил-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метилциклобутил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(циклопропилметил)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(гидроксиметил)циклопропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-(5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидроксиазетидин-1-ил)метанон;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-(1-циклопропилэтил)-5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-1-гидроксипропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидроксипропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метоксипропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-3-метоксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидрокси-3-метилбутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-1-гидрокси-3-метилбутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-1-циклопропилэтил)-5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((S)-1-циклопропилэтил)-5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(3-гидрокси-2,2-диметилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-азетидин-1-ил(5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)метанон;

(R)-(5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидроксиметил)азетидин-1-ил)метанон;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)((S)-3-гидроксипирролидин-1-ил)метанон;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2,2,2-трифторэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2,2-дифторэтил)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(пиперидин-1-ил)метанон;

5-((R)-2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((2R,3S,4S)-3-(гидроксиметил)бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидроксиазетидин-1-ил)метанон;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-трет-бутил-3-(5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамидо)пропилкарбамат;

(R)-N-(3-аминопропил)-5-(2-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((S)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((S)-3-хлор-2-гидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-3-хлор-2-гидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2-хлорэтокси)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-ил)(3-гидрокси-3-метилазетидин-1-ил)метанон;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(3-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-(2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-2,3-дигидроксипропил)-5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(4-гидроксибутил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2-трет-бутоксизтокси)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

- 5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-N-(1,3-дигидроксипропан-2-ил)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-N-(2-хлорэтил)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- (R)-N-(2-бромэтокси)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(3-гидрокси-2,2-диметилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(4-гидрокси-1-пиперидин-1-ил)этил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-метоксиэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1,3-дигидроксипропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((2S,3R)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((2S,3S)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((2R,3S)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидроксипропан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидроксибутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидрокси-3-метилбутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;
- 5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

N-циклопропил-5-(2-(2-этил-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклобутил-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксиэтил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-2-гидроксипропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метилциклопропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-метоксиэтил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)(3-гидроксиазетидин-1-ил)метанон;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-(гидроксиметил)циклопропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((цис)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-2-метилпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-хинуклидин-3-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(2-этил-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(2-этил-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2-этил-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(2-хлорэтил)-5-(2-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

N-циклопропил-5-((2R)-2-(2-((2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((2R)-2-(2-((2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

N-циклопропил-5-((2R)-2-(3-((2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R)-2-(3-((2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 N-циклопропил-5-((2R)-2-(3-(2,3-дигидроксипропокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R)-2-(3-(2,3-дигидроксипропокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 N-циклопропил-5-((2R)-2-(2-(2,3-дигидроксипропокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R)-2-(2-(2,3-дигидроксипропокси)-5-фторфенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,5S)-2-(5-фторпиридин-3-ил)-5-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил)-N-((R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,5S)-2-(5-фторпиридин-3-ил)-5-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,5S)-2-(5-фторпиридин-3-ил)-5-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метилциклопропил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,5S)-2-(5-фторпиридин-3-ил)-5-(гидроксиметил)пирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,4S)-2-(3-фторфенил)-4-гидроксипирролидин-1-ил)-N-((S)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,4S)-2-(3-фторфенил)-4-гидроксипирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2R,4S)-2-(3-фторфенил)-4-гидроксипирролидин-1-ил)-N-метилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2S,5R)-5-(5-фторпиридин-3-ил)-2-(гидроксиметил)-2-метилпирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 5-((2S,5R)-5-(5-фторпиридин-3-ил)-2-(гидроксиметил)-2-метилпирролидин-1-ил)-N-((S)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-(5-(2-(2-амино-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-ил)(азетидин-1-ил)метанон;
 (R)-трет-бутил3-(5-(2-(2-хлор-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамидо)пропилкарбамат;
 (R)-N-(3-аминопропил)-5-(2-(2-хлор-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-(2-трет-бутоксизтоксид)-5-(2-(2-хлор-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(2-хлор-5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидроксизтоксид)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-изопропилпиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(6-метилпиридин-3-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;
 (R)-N-циклобутил-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(пиридин-3-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(циклопропилметил)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-((S)-1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1R,2R)-2-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((R)-1-циклопропилэтил)-5-((R)-2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

N-((S)-1-циклопропилэтил)-5-((R)-2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метилциклопропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(транс)-4-гидроксициклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(5-фторпиридин-2-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(3-метил-1H-пиразол-5-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(3-циклопропил-1H-пиразол-5-ил)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-(3-этил-1H-пиразол-5-ил)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид; и

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксипиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)-N-(1-изопропил-1H-пиразол-3-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид.

26. Способ по п. 1, где соединение формулы I выбирают из группы, включающей

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(1-сульфамоилпиридин-4-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-(метилсульфонамидо)этил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-сульфамоилэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(4-гидрокси-4-метилциклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид (диастереомер 1);

5-((R)-2-(2,5-дифторфенил)пирролидин-1-ил)-N-(4-гидрокси-4-метилциклогексил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид (диастереомер 2);

(R)-N-циклопропил-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид;

(R)-N-трет-бутил-5-(2-(5-фторпиридин-3-ил)пирролидин-1-ил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид и

(R)-5-(2-(5-фтор-2-метоксифенил)пирролидин-1-ил)-N-(2-морфолиноэтил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоксамид, или их фармацевтически приемлемых солей.