РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2019 144 010** (13) **A**

(51) МПК
C07D 487/04 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2019144010, 06.06.2018**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
08.06.2017 US 62/516,903;
02.05.2018 US 62/665,840

(43) Дата публикации заявки: **13.07.2021** Бюл. № **20**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **09.01.2020**

(86) Заявка PCT:
US 2018/036172 (06.06.2018)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2018/226771 (13.12.2018)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

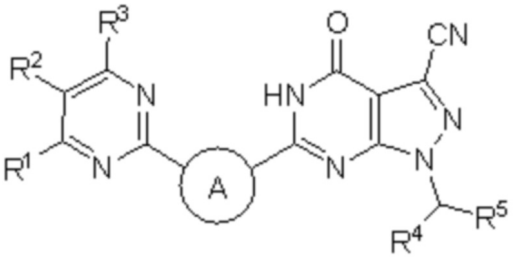
(71) Заявитель(и):
МЕРК ШАРП И ДОУМ КОРП. (US)

(72) Автор(ы):
АРАСАППАН, Ашок (US),
КОКС, Джейсон, М. (US),
ДЕБЕНХЭМ, Джон, С. (US),
ГО, Чжуянь (US),
ХЭ, Цзяфан (US),
ХУССАЙН, Захид (US),
ЛАЙ, Чжун (US),
ЛИ, Дэжунь (US),
МЭН, Дунфан (US),
РАГХАВАН, Субхарекха (US),
ТЯГАРАДЖАН, Срирам (US)

(54) ПИРАЗОЛОПИРИМИДИНОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ PDE9

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I:



I

где A представляет собой циклобутильное кольцо, которое является незамещенным или замещено заместителями, выбранными из: фтора и метила;

R^1, R^2 и R^3 независимо выбраны из:
водорода,
галогена,
гидроксила,
C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из: гидрокси и фтора,

RU 2019144010 A
RU 2019144010 A

–O–C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из фтора,

C_{3-6}циклоалкила,

C_{2-6}алкинила и

–CN;

R^4 выбран из:

водорода,

$–CH_3$;

$–CF_3$,

$–CH_2OH$,

$–CO_2H$ и

$–CH_2CH_3$;

R^5 представляет собой фенильное, пиридильное, пиразинильное, пиразолильное, пиримидинильное, пиридазинильное, тиазолильное, циклогексильное или тетрагидропиранильное кольцо, где фенильное, пиридильное, пиразинильное, пиразолильное, пиримидинильное, пиридазинильное, тиазолильное, циклогексильное или тетрагидропиранильное кольцо замещено R^{1a}, R^{1b} и R^{1c}, где R^{1a}, R^{1b} и R^{1c} независимо выбраны из:

водорода,

галогена,

гидроксила,

C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из: гидрокси и фтора,

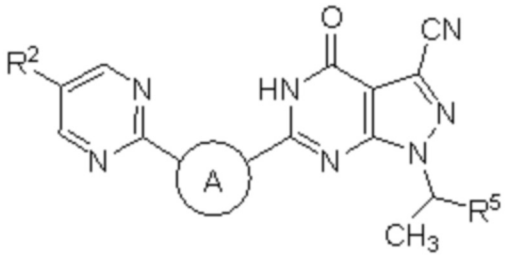
–O–C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из фтора,

C_{3-6}циклоалкила и

–CN;

или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1 формулы Ia:



Ia

или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по любому из пп.1–2 или его фармацевтически приемлемая соль, где A представляет собой циклобутильное кольцо, которое является незамещенным или замещено одним или несколькими атомами фтора.

4. Соединение по любому из пп.1–3 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1, R^2 и R^3 независимо выбраны из:

водорода,

галогена,

гидроксила,

RU 2019144010 A

C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из: гидрокси и фтора,

–O–C_{1-6}алкила, который является незамещенным или замещен заместителями, выбранными из фтора,

C_{3-6}циклоалкила,

C_{2-4}алкинила и

–CN.

5. Соединение по любому из пп.1–4 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^4 представляет собой $–CH_3$.

6. Соединение по любому из пп.1–5 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой водород, R^3 представляет собой водород и R^2 выбран из:

водорода,

фтора,

хлора,

брома,

гидроксила,

$–CH_3$,

$–OCH_3$,

$–CHF_2$,

$–CF_3$,

$–OCHF_2$,

$–OCF_3$,

$–CH_2CH_3$,

$–CH(CH_3)_2$,

$–C(CH_3)_3$,

–C≡CH и

циклопропила.

7. Соединение по любому из пп.1–6 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^{1b} представляет собой водород и R^{1c} представляет собой водород, и R^{1a} выбран из:

водорода,

фтора,

$–CH_3$,

$–CHF_2$,

$–CF_3$,

$–OCHF_2$,

$–OCF_3$ и

–CN.

8. Соединение, которое выбрано из следующих:

1–(1–(4–фторфенил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(4–фторфенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(4–фторфенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(4–фторфенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)

RU 2019144010 A

–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((R)–1–(4–фторфенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–(1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((6–(трифторметил)пиридин–3–ил)метил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((6–(трифторметил)пиридин–3–ил)метил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((6–(трифторметил)пиридин–3–ил)метил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–[1–(4–цианофенил)этил]–4–оксо–6–(2–пиримидин–2–илциклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(4–цианофенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(4–цианофенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((R)–1–(4–цианофенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((R)–1–(4–цианофенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–(1–(3,4–дифторфенил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(3,4–дифторфенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(3,4–дифторфенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((R)–1–(3,4–дифторфенил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((R)–1–(3,4–дифторфенил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–[2–пиримидин–2–илциклобутил]–1–{1–[4–(трифторметил)фенил]этил}–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(4–(трифторметил)фенил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(4–(трифторметил)фенил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(4–(трифторметил)фенил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(4–(трифторметил)фенил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–[2–пиримидин–2–илциклобутил]–1–{1–[3–(трифторметил)фенил]этил}

RU 2019144010 A

–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(3–(трифторметил) фенил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(3–(трифторметил) фенил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(3–(трифторметил) фенил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(3–(трифторметил) фенил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–(1–(5–(трифторметил)пиразин–2–ил) этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(5–(трифторметил) пиразин–2–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(5–(трифторметил) пиразин–2–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(5–(трифторметил) пиразин–2–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(5–(трифторметил) пиразин–2–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
6–(2–(5–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–(1–(2–(трифторметил)пиримидин–5–ил) этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(2–(трифторметил) пиримидин–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(2–(трифторметил) пиримидин–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(2–(трифторметил) пиримидин–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(2–(трифторметил) пиримидин–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–(1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
1–((S)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

RU 2019144010 A

1–((R)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–(дифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–(1–(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)этил) –4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(тетрагидро–2Н–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил) –4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

RU 2019144010 A

6–(2–(5–бромопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–бромопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–бромопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–бромопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–бромопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–(дифторметокси)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–(дифторметокси)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–(дифторметокси)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–(дифторметокси)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–(дифторметокси)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–этилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–этилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–этилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–этилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–этилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(5–фторпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил) –4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(5–фторпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

RU 2019144010 A

1–((R)–1–(5–фторпиридин–3–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(1–метил–1H–пиразол–4–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил) –4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(1–метил–1H–пиразол–4–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(1–метил–1H–пиразол–4–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(1–метил–1H–пиразол–4–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(1–метил–1H–пиразол–4–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–6–(2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил) –4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил) циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил) циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил) циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(6–циклопропилпиридин–3–ил)этил)–6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил) циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–(1–(2–(трифторметил)тиазол–5–ил) этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(2–(трифторметил) тиазол–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((S)–1–(2–(трифторметил) тиазол–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(2–(трифторметил) тиазол–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–1–((R)–1–(2–(трифторметил) тиазол–5–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–6–(2–(5–фторпиримидин–2–ил) циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–6–((1R,2R)–2– (5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–6–((1S,2S)–2– (5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–6–((1R,2R)–2– (5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–6–((1S,2S)–2– (5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–этинилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–этинилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6– (трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]

RU 2019144010 A

пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–этинилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–этинилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–этинилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–(2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–(2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(тетрагидро–2H–пиран–4–ил) этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(тетрагидро–2H–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(тетрагидро–2H–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(тетрагидро–2H–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–2–(5–фторпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(тетрагидро–2H–пиран–4–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–(1–метил–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–1–метил–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–1–метил–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1R,2R)–1–метил–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1H–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;
6–((1S,2S)–1–метил–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–

RU 2019144010 A

(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–цианопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–цианопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–цианопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–цианопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–цианопиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–((R)–1–(2–циклопропилпиримидин–5–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил)циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–метоксипиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–метоксипиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–метоксипиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–

RU 2019144010 A

(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–метоксипиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–метоксипиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

1–(1–(5–фторпиридин–2–ил)этил)–4–оксо–6–(2–(пиримидин–2–ил)циклобутил) –4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–2–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–2–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–2–ил)этил)–4–оксо–6–((1R,2S)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

1–((S)–1–(5–фторпиридин–2–ил)этил)–4–оксо–6–((1S,2R)–2–(пиримидин–2–ил) циклобутил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2S)–2–(5–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2R)–2–(5–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(5–хлорпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–(1–(6–(трифторметил) пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d]пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–хлорпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–хлорпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(5–хлорпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(5–хлорпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(4–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(4,6–диметилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–

RU 2019144010 A

(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(4–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(4,6–ди–трет–бутилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1S,2S)–2–(4–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4,6–бис(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4,6–ди–трет–бутилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((R)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4–метилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4,6–диметилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–(2–(4–(трет–бутил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4,6–ди–трет–бутилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

6–((1R,2R)–2–(4–(дифторметил)пиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил; и

6–((1R,2R)–2–(4–циклопропилпиримидин–2–ил)циклобутил)–4–оксо–1–((S)–1–(6–(трифторметил)–пиридин–3–ил)этил)–4,5–дигидро–1Н–пиразоло[3,4–d] пиримидин–3–карбонитрил;

или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Фармацевтическая композиция, которая содержит инертный носитель и соединение по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемую соль.

10. Соединение по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемая соль для использования в терапии.

11. Соединение по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемая соль для применения при лечении сердечно–сосудистых заболеваний, цереброваскулярных заболеваний, гипертонии, хронического заболевания почек, сердечной недостаточности, психотических расстройств, бредовых расстройств, лекарственных психозов, тревожных

RU 2019144010 A

расстройств, двигательных расстройств, расстройств настроения или нейродегенеративных расстройств.

12. Способ лечения расстройства или заболевания, связанного с дисфункцией PDE9, у пациента–млекопитающего, нуждающегося в этом, который включает введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемой соли.

13. Способ лечения сердечно–сосудистого заболевания, цереброваскулярного заболевания, гипертонии, хронического заболевания почек или сердечной недостаточности у нуждающегося в этом пациента–млекопитающего, который включает введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемой соли.

14. Способ лечения психотических расстройств, бредовых расстройств, лекарственных психозов, тревожных расстройств, двигательных расстройств, расстройств настроения или нейродегенеративных расстройств у нуждающегося в этом пациента–млекопитающего, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1–8 или его фармацевтически приемлемой соли.

RU 2019144010 A