

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015144385, 19.03.2014

Приоритет(ы):

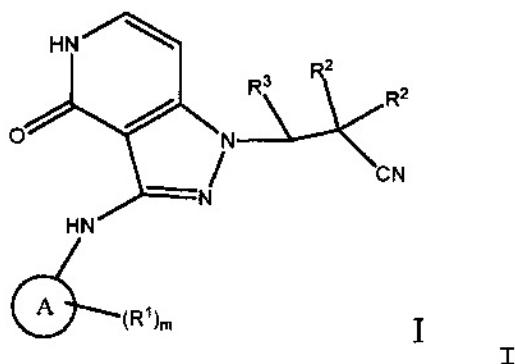
(30) Конвенционный приоритет:
19.03.2013 US 61/803,241

(43) Дата публикации заявки: 26.04.2017 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.10.2015(86) Заявка РСТ:
CN 2014/000299 (19.03.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/146493 (25.09.2014)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):
ДИНСМОР Кристофер (US),
ФУЛЛЕР Питер (US),
ГЕРИН Дэвид (US),
КАТЦ Джейсон Дэвид (US),
ТОМПСОН Кристофер Ф. (US),
ФОЛКОН Дэниелл (US),
ДЭН Вэй (US),
ТОРРЕС Луис (US),
ЦЭН Хунбо (US),
БАЙ Юнфын (CN),
ФУ Цзяньминь (CN),
КУН Норман (CN),
ЛЮ Юймэй (CN),
ЧЖЭН Чжисян (CN),
СКОТТ Марк Е. (US)(54) АЦИКЛИЧЕСКИЕ ЦИАНОЭТИЛПИРАЗОЛПИРИДОНЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ
ЯНУС-КИНАЗЫ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I или его фармацевтически приемлемая соль или стереоизомер:

A выбирают из арила и гетероарила;
m представляет собой 0, 1, 2, 3 или 4;R² независимо выбирают из водорода и C₁₋₆алкила;R³ выбирают из: водорода, галогена, C₁₋₆алкила, C₃₋₆циклоалкила и
(C₃₋₈)гетероциклоалкила;A
RU 2015144385 A

RU 2015144385 A

где R^2 и R^3 каждый независимо является необязательно замещенным 1, 2 или 3 заместителями R^5 ;

R^5 независимо выбирают из гидрокси, (C_{1-6}) алкила, (C_{1-6}) алкокси, (C_{1-6}) алкил OH , галогена, $-CO_2H$, $-(C_{0-4})$ алкил CN , $-O(C=O)C_1-C_4$ алкила, NO_2 , трифторметокси, трифторметил, трифторметил, C_{1-6} алкилсульфонила, оксо($O=$), аминосульфонила, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(C_{1-10})$ алкил, $-SO_2N(C_{1-6})$ алкил $_2$, $-SO_2C_{1-6}$ алкила, $-SO_2CF_3$, $-SO_2CF_2H$, $-C_{1-6}$ алкилсульфинила, $-O_{(0-1)}(C_{1-6})$ галогеналкила, амино(C_{1-6} алкил) $_{0-2}$ и NH_2 ;

R^1 выбирают из:

галогена,
оксо($=O$),

C_{1-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{1-10} гетероалкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{2-10} алкенил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

арил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{3-12} циклоалкил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

гетероарил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

(C_{3-12}) гетероциклоалкил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

(C_{1-10}) гетероалкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

C_{3-12} циклоалкил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

арил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

гетероарил C_{0-10} алкил(окси) $_{0-1}$ (карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

(C_{3-12}) гетероциклоалкил C_{0-10} алкил(карбонил) $_{0-1}$ амино C_{0-10} алкила,

C_{0-10} алкиламино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

(C_{1-10}) гетероалкиламино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{3-12} циклоалкиламино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

арил C_{0-10} алкиламиноамино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

гетероарил C_{0-10} алкиламино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

(C_{3-12}) гетероциклоалкиламино(карбонил) $_{0-1}C_{0-10}$ алкила,

C_{1-10} алкилсульфонил C_{0-10} алкила,

C_{1-10} гетероалкилсульфонил C_{0-10} алкила,

(C_{3-12}) циклоалкил C_{0-10} алкилсульфонил C_{0-10} алкила,

(C_{3-12}) циклогетероалкил C_{0-10} алкилсульфонил C_{0-10} алкила,

гетероарил C_{0-10} алкилсульфонил C_{0-10} алкила,

арил C_{0-10} алкилсульфонил C_{0-10} алкила,

C_{1-10} алкилсульфамоил C_{0-10} алкила,

C_{1-10} гетероалкилсульфамоил C_{0-10} алкила,

(C_{3-12}) циклоалкил C_{0-10} алкилсульфамоил C_{0-10} алкила,

(C_{3-12}) циклогетероалкил C_{0-10} алкилсульфамоил C_{0-10} алкила,

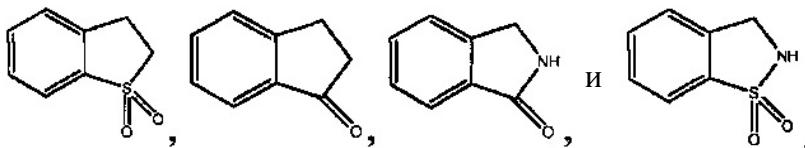
гетероарил C_{0-10} алкилсульфамоил C_{0-10} алкила,

арилC₀₋₁₀алкилсульфамоилC₀₋₁₀алкила,
(C₀₋₁₀алкил)₁₋₂амино,
-CO₂(C₀₋₁₀алкил),
-(C₀₋₁₀алкил)CO₂H,
-SO₂NH₂,
-SO₂NH(C₁₋₁₀алкил),
-SO₂N(C₁₋₁₀алкил)₂,
-SO₂CF₃,
-SO₂CF₂H,
C₁₋₁₀алкилсульфинилC₀₋₁₀алкила,
C₁₋₄ациламиноC₀₋₁₀алкила,
гидрокси,
-(C₁₋₁₀алкил)OH,
-C₀₋₁₀алкилалкокси,
циано,
(C₁₋₆алкил)циано и
C₁₋₆галогеналкила;

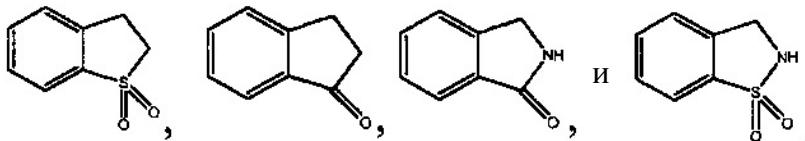
где R¹ независимо является необязательно замещенным 1, 2, 3 или 4 заместителями R⁴, и где два R¹ могут необязательно связываться с атомами кольца, к которым они присоединены, с образованием от 3 до 6-членного кольца, и

R⁴ независимо выбирают из гидрокси, (C₁₋₆алкила, (C₁₋₆алкокси, (C₁₋₁₀алкил)OH, галогена, -(C₁₋₁₀алкил)OH, -(C₀₋₁₀алкил)CO₂H, -CO₂H, C₁₋₁₀алкил(окси)₀₋₁(карбонил)₀₋₁ C₀₋₁₀алкила, -(C₀₋₆алкил)CN, -C₀₋₁₀алкилO(C=O)C_{1-C₆алкила, NO₂, трифторметокси, трифторэтокси, трифторметил, трифторэтил, -N-C(O)O(C₀₋₆алкила, -N(R^b)-C(O)O(C₀₋₆алкила, C₁₋₁₀алкилсульфонила, оксо(O=), аминосульфонила, -SO₂NH₂, -SO₂NH(C₁₋₁₀алкил), -SO₂N(C₁₋₁₀алкил)₂, -SO₂C₁₋₆алкила, -SO₂CF₃, -SO₂CF₂H, -C₁₋₁₀алкилсульфинила, -O₍₀₋₁₎(C₁₋₁₀алкила, амино(C₁₋₆алкил)₀₋₂, C₃₋₁₂циклоалкила, (C₃₋₁₂циклогетероалкила и NH₂, где R^b представляет собой C₁₋₁₀ алкил.}

2. Соединение по п. 1, где А выбирают из фенила, пиридинила, 2,3-дигидробензо[d]тиазолила, дигидроизоиндолила, дигидробензотиазолила, дигидроинденила, 2,3-дигидробензофуранила, 2,3-дигидро-1Н-инденила, дигидробензофуранила, 1-оксо-2,3-дигидро-1Н-инденила, бензо[d]диоксолила, хинолинила, хиноксалинила, бензотиофенила, 1,3-бензо[d]диоксолила, изоиндолила, изоиндолинила, дигидро[b]тиофенила,



3. Соединение по п. 2, где А выбирают из фенила, пиридинила, 2,3-дигидробензо[d]тиазолила, дигидроинденила, дигидробензофуранила, 2,3-дигидро-1Н-инденила, 2,3-дигидробензофуранила, бензо[d]диоксолила, 1,3-бензо[d]диоксолила, хинолинила, хиноксалинила, бензотиофенила, изоиндолинила, дигидро[b]тиофенила,



4. Соединение по п. 3, где R^2 представляет собой водород.

5. Соединение по п. 4, где R^3 выбирают из: водорода, галогена, метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, циклопропила, циклобутила и циклопентила, где R^3 необязательно является замещенным 1, 2, или 3 заместителями R^5 .

6. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль или стереоизомер, выбранное из:

4-((1-(1-цианопропан-2-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,N-диметилбензолсульфонамида;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтапил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,N-диметилбензолсульфонамида;

4-((1-((2-циано-1-(2,2-дифторциклогексил)этапил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,N-диметилбензолсульфонамида;

4-((1-(2-циано-1-(2,2-диметилциклогексил)этапил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,N-диметилбензолсульфонамида;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтапил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,N-диметилбензолсульфонамида;

3-циклогексил-3-(4-оксо-3-((4-(пирролидин-1-илсульфонил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(4-фторфенил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-[4-оксо-3-{4-[(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-метилэтапил)фенил]амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(1-гидрокси-1-(трифторометил)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(1,1-диокси-2,3-дигидро-1-бензотиофен-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-{3-[(2-трет-бутил-1,1-диокси-2,3-дигидро-1,2-бензотиазол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}-3-циклогексилпропаннитрила;

4-({1-[2-циано-1-циклогексилэтапил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)бензонитрила;

3-циклогексил-3-(4-оксо-3-{[4-(трифторометил)фенил]амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(4-(метилсульфонил)фенил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{4-оксо-3-{[(3,4,5-трифторфенил)амино]-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(2-метил-1,1-диокси-2,3-дигидро-1,2-бензотиазол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{3-[(2-фторпиридин-4-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-{4-оксо-3-{[(1-оксо-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино]-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

3-циклогексил-3-[3-(2,3-дигидро-1-бензофуран-5-иламино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-иламино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]-3-циклогорилпропаннитрила;

3-циклогорил-3-[4-оксо-3-(хинолин-6-иламино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-циклогорил-3-(3-{{3-фтор-4-(метилсульфонил)фенил}амино}-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогорил-3-[4-оксо-3-(хиноксалин-6-иламино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-{3-[(4-хлорфенил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}-3-циклогорилпропаннитрила;

циклогорил-3-[3-({4-[(1-метилэтил)сульфонил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

(3-{4-(трет-бутилсульфонил)фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогорилпропаннитрила;

N-трет-бутил-4-{{(2-циано-1-циклогорилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино}бензолсульфонамида;

3-[3-({4-[1-амино-2,2,2-трифторметил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]-3-циклогорилпропаннитрила;

4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)-N-метил-N-(1-метилэтил)бензолсульфонамида;

3-циклогорил-3-(4-оксо-3-{{4-(пиперидин-1-илсульфонил)фенил}амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)-N-метил-N-(1-метилэтил)бензолсульфонамида;

4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)-N-метилбензолсульфонамида;

3-циклогорил-3-(4-оксо-3-{{4-(пирролидин-1-илсульфонил)фенил}амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)-N,N-диэтилбензолсульфонамида;

3-циклогорил-3-[3-({4-[(3,3-диметилпиперидин-1-ил)сульфонил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-циклогорил-3-[3-({4-[(3,3-диметилпирролидин-1-ил)сульфонил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-{3-[(2-трет-бутил-1-оксо-2,3-дигидро-1Н-изоиндол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}-3-циклогорилпропаннитрила;

3-{3-[(2-цилопентил-1-оксо-2,3-дигидро-1Н-изоиндол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}-3-циклогорилпропаннитрила;

3-{3-[(2-цилогексил-1-оксо-2,3-дигидро-1Н-изоиндол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}-3-циклогорилпропаннитрила;

3-циклогорил-3-[3-({4-[(2,2-диметилпиперидин-1-ил)сульфонил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила,

трет-бутил-1-{{4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино}фенил}сульфонил}пиперидин-4-карбоксилата,

3-циклогорил-3-[3-{{4-[(3-гидроксипирролидин-1-ил)сульфонил]фенил}амино}-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила,

трет-бутил-1-{{4-{{1-[2-циано-1-циклогорилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино}фенил}сульфонил}-D-пролината,

3-циклогорил-3-{4-оксо-3-{{4-[(3-трифторметил)пирролидин-1-ил]сульфонил}фенил}амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}пропаннитрила;

этил-2-(4-((1-(2-циано-1-циклопропилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N-метилфенилсульфонамида)-2-метилпропаноата;

трет-бутил-2-(5-((1-(2-циано-1-циклопропилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-1-оксоизоиндолин-2-ил)-2-метилпропаноата;

4-({1-[2-циано-1-циклопропилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)-N,N,2-триметилбензолсульфонамида;

3-циклогексил-3-({3-метил-4-(пирролидин-1-илсульфонил)фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-({4-(5,5-диметил-3-оксо-2-оксабицикло[2.2.2]окт-1-ил)фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-({4-[(1-метилциклогексил)сульфонил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-[3-({4-[1-(трет-бутиламино)-2,2,2-трифторэтил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-[4-оксо-3-({4-[2,2,2-трифтор-1-пирролидин-1-илэтил]фенил}амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-циклогексил-3-({4-оксо-3-[(4-{2,2,2-трифтор-1-[(1-метилэтил)амино]этил}фенил)амино]-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

3-[3-({4-[1-азетидин-1-ил]-2,2,2-трифторэтил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-({3-({4-[1-(этиламино)-2,2,2-трифторэтил]фенил}амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]пропаннитрила;

трет-бутил 4-(5-((1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-1-оксоизоиндолин-2-ил)циклогексанкарбоксилата;

2-(5-((1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-1-оксоизоиндолин-2-ил)-2-метилпропионовой кислоты;

этил-3-(4-((1-2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)фенил)-4,4,4-трифтор-3-гидрокси-2,2-диметилбутаноата;

изопропил-3-(4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)фенил)-4,4,4-трифтор-3-гидрокси-2,2-диметилбутаноата;

3-циклогексил-3-(3-(1-гидрокси-2,2-диметил-1-(трифторметил)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-(4-оксо-3-((4-(1-(трифторметил)циклогексил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-(3-((4-(1-(2-метоксиэтил)-1Н-пиразол-3-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-(3-((3-хлор-4-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-(3-((3-хлор-4-(1-(2-цианоэтил)-1Н-пиразол-3-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

этил-1-(4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-2-метилфенил)-1Н-пиразол-4-карбоксилата;

изопропил 6-((1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)хинолин-2-карбоксилата;

3-циклогексил-3-(3-((2-метилбензо[d]тиазол-6-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-(3-((4-(оксазол-2-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3,3-диметил-2-оксоиндолин-6-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-(1,1-диоксидотиоморфолин-4-карбонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтотиоморфолин-4-карбонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)бензойной кислоты;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтотиоморфолин-4-карбонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N-(метилсульфонил)бензамида;

3-циклогексил-3-((2-морфолинохинолин-6-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2-(2,5-диметилморфолино)хинолин-6-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-1,1,1-трифторметил-2-метоксипропан-2-ил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-(3-этилморфолин-4-карбонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-(3-изопропилморфолин-4-карбонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-метил-4-(2-метил-1-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пропил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-((2-бензил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[d]изотиазол-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-метил-4-(2-метил-1-(1Н-1,2,3-триазол-1-ил)пропил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-метил-4-(2,2,2-трифторметил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-((4-(циклогексил(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)метил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-((4-(1-амино-2,2,2-трифторметил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-((2-циклогексил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[d]изотиазол-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-((2-циклогексил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[d]изотиазол-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-гидрокси-2,2-диметил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[b]тиофен-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-гидрокси-1,1-диокси-3Н-спиро[бензо[b]тиофен-2,1-циклогексан]-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2-(трифторметил)пирролидин-2-ил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-((4-(2-азаспиро[3,3]гептан-2-илсульфонил)-3-метилфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((1,1-диокси-3Н-спиро[бензо[b]тиофен-2,1'-циклогексан]-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((1,1-диокси-3Н-спиро[бензо[b]тиофен-2,1'-циклогексан]-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2,2-диметил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[b]тиофен-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-гидрокси-2-метил-1,1-диоксио-2,3-дигидробензо[*b*]тиофен-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2-метил-1,1-диоксио-2,3-дигидробензо[*b*]тиофен-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-метил-4-(2-(трифторметил)пирролидин-2-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((1-оксо-2-(1-(трифторметил)циклогексил)изоиндолин-5-ил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2-(4-метилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1,1-диоксио-2,3-дигидробензо[*d*]изотиазол-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-(1-метил-2-(трифторметил)пирролидин-2-ил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтот)4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,2-диметил-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)бензамида;

3-циклогексил-3-((3-фтор-4-(2,2,2-трифторметил)изопропиламино)этил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-(1-(этиламино)-2,2,2-трифторметил)3-фторфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-(3-((4-(1-(трет-бутиламино)-2,2,2-трифторметил)3-фторфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2-(трифторметил)тетрагидрофуран-2-ил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2-гидрокси-2-(трифторметил)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((3-фтор-4-(2,2,2-трифторметил)гидроксиэтил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-(3-((3-хлор-4-(2,2,2-трифторметил)гидроксиэтил)фенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((2-гидрокси-2-метил-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-(3-((4-(1-(трет-бутиламино)-2,2,2-трифторметил)3-хлорфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2-(трифторметил)пиперидин-2-ил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

метил-2-(4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтот)4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)фенил)-2-(трифторметил)пирролидин-1-карбоксилата;

3-циклогексил-3-((2-(4,4-дифтор-1-метилциклогексил)-1,1-диоксио-2,3-дигидробензо[*d*]изотиазол-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2,2,2-трифторметил)гидрокси-1-(пиридин-2-ил)этил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2,2,2-трифторметил)гидрокси-1-(пиридин-4-ил)этил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-((4-оксо-3-((4-(2,2,2-трифторметил)тиоморфолиноэтил)фенил)амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтот)4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N,2-диметил-N-(2,2,2-трифторметил)бензамида;

4-((1-(2-циано-1-циклогексилэтот)4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил)амино)-N-этил-2-метил-N-(2,2,2-трифторметил)бензамида;

3-(3-((4-фторфенил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)бутаннитрила;

3-[4-оксо-3-({4-[(2,2,2-трифтор-1-гидрокси-1-метилэтил]фенил}амино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]бутаннитрила;

3-(3-{{1-гидрокси-1-(трифторметил)-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил}амино}-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)бутаннитрила;

3-{3-[(1,1-диокси-2,3-дигидро-1-бензотиофен-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

4-({1-[2-циано-1-метилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)бензонитрила;

3-(4-оксо-3-{{4-(трифторметил)фенил}амино}-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)бутаннитрила;

3-(3-{{4-(метилсульфонил)фенил}амино}-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)бутаннитрила;

3-{4-оксо-3-[(3,4,5-трифторфенил)амино]-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

3-{3-[(2-метил-1,1-диокси-2,3-дигидро-1,2-бензизотиазол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

3-{3-[(2-фторпиридин-4-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

3-{4-оксо-3-[(1-оксо-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)амино]-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

3-[3-(2,3-дигидро-1-бензофуран-5-иламино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]бутаннитрила;

3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-иламино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]бутаннитрила;

3-[4-оксо-3-(хинолин-6-иламино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]бутаннитрила;

3-(3-{{3-фтор-4-(метилсульфонил)фенил}амино}-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)бутаннитрила;

3-[4-оксо-3-(хиноксалин-6-иламино)-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил]бутаннитрила;

3-{3-[(4-хлорфенил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

N-трет-бутил-4-({1-[2-циано-1-метилэтил]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-3-ил}амино)бензолсульфонамида;

3-{3-[(2-трет-бутил-1,1-диокси-2,3-дигидро-1,2-бензизотиазол-5-ил)амино]-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил}бутаннитрила;

метил-3-((4-(азетидин-1-илсульфонил)фенил)амино)-1-(2-циано-1-циклогексилэтил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-7-карбоксилата;

3-(3-((4-(азетидин-1-илсульфонил)фенил)амино)-7-(гидроксиметил)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)-3-циклогексилпропаннитрила;

3-циклогексил-3-(3-((1,1-диокси-3Н-спиро[бензо[b]тиофен-2,1'-циклогексан]-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила;

3-циклогексил-3-(3-((1,1-диокси-3Н-спиро[бензо[b]тиофен-2,1'-циклогексан]-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила и

3-циклогексил-3-(3-((2,3-диметил-1,1-диокси-2,3-дигидробензо[b]тиофен-5-ил)амино)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-1-ил)пропаннитрила.

7. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

8. Способ лечения опосредованного JAK заболевания, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли.

9. Способ лечения состояния у млекопитающего, которое можно облегчить ингибирированием янус-киназ JAK1 и JAK2, где состояние выбирают из артрита, астмы и обструктивных заболеваний дыхательных путей, аутоиммунных заболеваний или нарушений и злокачественной опухоли, включающий введение млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли или стереоизомера.

10. Способ по п. 9, где указанное состояние представляет собой артрит.

11. Способ по п. 9, где указанное состояние выбирают из ревматоидного артрита, юношеского артрита и псориатического артрита.

12. Способ по п. 9, где указанное состояние представляет собой астму или обструктивные заболевания дыхательных путей.

13. Способ по п. 12, где указанное состояние выбирают из: хронической астмы, астмы с поздним началом, гиперчувствительности дыхательных путей, бронхита, бронхиальной астмы, аллергической астмы, наследственной астмы, приобретенной астмы, пылевой астмы, рецидивирующей обструкцию дыхательных путей и хронической обструктивный болезни легких (COPD), и эмфиземы.

14. Способ по п. 9, где указанное состояние представляет собой аутоиммунные заболевания или нарушения.

15. Способ лечения астмы у нуждающегося в этом млекопитающему, включающий введение терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли.

16. Способ лечения артрита у нуждающегося в этом млекопитающему, включающий введение терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли.

17. Применение соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли или стереоизомера в производстве лекарственного средства для лечения заболевания или нарушения, состояние которого можно облегчить ингибирированием янус-киназ JAK1 и JAK2.

18. Применение соединения по п. 1 или его фармацевтически приемлемой соли или стереоизомера и второго активного агента в производстве лекарственного средства для лечения заболевания или нарушения, состояние которого можно облегчить ингибирированием янус-киназ JAK1 и JAK2.