РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2016 144 202**(13) **A**

(51) МПК
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2016144202, 30.03.2015**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
10.04.2014 CN 201410144173.0;
13.03.2015 CN 201510113090.X

(43) Дата публикации заявки: **15.05.2018** Бюл. № **14**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **10.11.2016**

(86) Заявка PCT:
CN 2015/075363 (30.03.2015)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2015/154630 (15.10.2015)

Адрес для переписки:
123242, Москва, Кудринская площадь, 1, а/я 35, "Михайлюк, Сороколат и партнеры-патентные поверенные"

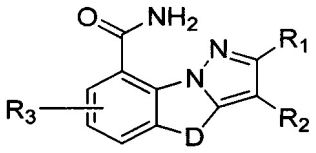
(71) Заявитель(и):
ХУБЭЙ БИО-ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИАЛ ТЕКНОЛОДЖИКАЛ ИНСТИТЬЮТ ИНК. (CN),
ХЬЮМАНВЕЛЛ ХЕЛСКЭА (ГРУП) КО., ЛТД. (CN),
МЕДШАЙН ДИСКАВЕРИ ИНК. (CN)

(72) Автор(ы):
ВАН Сюэхай (CN),
ДИН Чжаочжун (CN),
СЮЙ Юн (CN),
ЧЭНЬ Шухуэй (CN),
ЛИ Ле (CN),
ЛИ Ган (CN),
ТУ Жунхуа (CN)

(54) АНАЛОГИ СОЕДИНЕНИЙ 4H-ПИРАЗОЛО[1,5-a]БЕНЗИМИДАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ PARP

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль:



(I),

где

D выбран из группы, включающей $-C(R_{d1})(R_{d2})-$, $-C(=O)N(R_{d3})-$, $-N(R_{d4})-$, $-C(=NR_{d5})-$, $-S(=O)_2N(R_{d6})-$, $-S(=O)N(R_{d7})-$, -O-, -S-, -C(=O)O-, -C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)- и $-S(=O)_2-$;

R_{1-3}, R_{d1} и R_{d2} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, SH и NH_2, или выбраны из группы, включающей необязательно замещенные R_{01} C_{1-10}алкил, C_{1-10}гетероалкил, C_{3-10}циклогидрокарбил, C_{3-10}гетероциклогидрокарбил,

RU 2016144202 A
RU 2016144202 A

C_{1-10}алкил, замещенный C_{3-10}циклогидрокарбилом или C_{3-10}гетероциклогидрокарбилом, и C_{1-10}гетероалкил, замещенный C_{3-10}циклогидрокарбилом или C_{3-10}гетероциклогидрокарбилом;

R_{01} выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, NH_2 и R_{02};

R_{02} выбран из группы, включающей C_{1-10}алкил, C_{1-10}алкиламино, N,N-ди(C_{1-10}алкил)амино, C_{1-10}алкилоксил, C_{1-10}алкилацил, C_{1-10}алкилоксилкарбонил, C_{1-10}алкилсульфонил, C_{1-10}алкилсульфинил, C_{3-10}циклоалкил, C_{3-10}циклоалкиламино, C_{3-10}гетероциклоалкиламино, C_{3-10}циклоалкилоксил, C_{3-10}циклоалкилацил, C_{3-10}циклоалкилоксилкарбонил, C_{3-10}циклоалкилсульфонил и C_{3-10}циклоалкилсульфинил;

гетероатом или гетероатомная группа отдельно и независимо выбраны из группы, включающей $-C(=O)N(R_{d3})-$, $-N(R_{d4})-$, $-C(=NR_{d5})-$, $-S(=O)_2N(R_{d6})-$, $-S(=O)N(R_{d7})-$, -O-, -S-, -C(=O)O-, -C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)- и/или $-S(=O)_2-$;

R_{d3-d7} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H и R_{03};

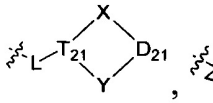
R_{03} выбран из группы, включающей C_{1-10}алкил, C_{1-10}алкилацил, C_{1-10}алкилоксилкарбонил, C_{1-10}алкилсульфонил, C_{1-10}алкилсульфинил, C_{3-10}циклоалкил, C_{3-10}циклоалкилацил, C_{3-10}циклоалкилоксилкарбонил, C_{3-10}циклоалкилсульфонил и C_{3-10}циклоалкилсульфинил;

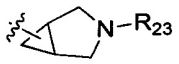
R_{02} и R_{03} необязательно замещены R_{001};

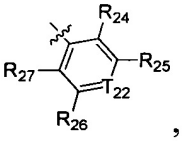
R_{001} выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, $N(CH_3)_2$, $NH(CH_3)$, NH_2, CF_3, $(NH_2)CH_2$, $(HO)CH_2$, CH_3, CH_3O, $CH_3C(=O)$, $CH_3OC(=O)$, $CH_3S(=O)_2$ и $CH_3S(=O)$; и

количество R_{01}, R_{001}, гетероатомов или гетероатомных групп отдельно и независимо выбрано из 0, 1, 2 и 3.

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где D выбран из -NH-, $-N(CH_3)-$, $-C(F)_2-$, -C(H)(F)- и -C(H)(OH)-.

3. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где R_{1-3} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, NH_2, C_{1-6}алкил, C_{1-6}алкилоксил, бензилоксил, $-CH_2N(R_{21})(R_{22})$, 

, 

и 

, в которых

L и D_{21} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей $-C(R_{d1})(R_{d2})-$, $-C(=O)N(R_{d3})-$, $-N(R_{d4})-$, $-C(=NR_{d5})-$, $-S(=O)_2N(R_{d6})-$, $-S(=O)N(R_{d7})-$, -O-, -S-, -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=S)-, -S(=O)- и $-S(=O)_2$;

L также может представлять собой одинарную связь исключительно с целью связывания;

T_{21-22} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей $C(R_t)$ и N;

X выбран из $(CH_2)_n$, необязательно замещенного R_{01}, а n выбран из 0, 1, 2 или 3, и предпочтительно из 0, 1 или 2;

Y выбран из $(CH_2)_m$, необязательно замещенного R_{01}, а m выбран из 0, 1, 2 или 3, и предпочтительно из 1, 2 или 3;

RU 2016144202 A
RU 2016144202 A

R_{21-23} и R_{d3-d7} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H и R_{03};

R_{24-27}, R_{d1}, R_{d2} и R_t отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, SH и NH_2, или выбраны из группы, включающей необязательно замещенные R_{01} C_{1-10}алкил, C_{1-10}гетероалкил, C_{3-10}циклогидрокарбил, C_{3-10}гетероциклогидрокарбил, C_{1-10}алкил, замещенный C_{3-10}циклогидрокарбилом или C_{3-10}гетероциклогидрокарбилом, и C_{1-10}гетероалкил, замещенный C_{3-10}циклогидрокарбилом или C_{3-10}гетероциклогидрокарбилом;

R_{01} выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, NH_2 и R_{02};

R_{02} выбран из группы, включающей C_{1-10}алкил, C_{1-10}алкиламино, N,N-ди(C_{1-10}алкил)амино, C_{1-10}алкилоксил, C_{1-10}алкилацил, C_{1-10}алкилоксилкарбонил, C_{1-10}алкилсульфонил, C_{1-10}алкилсульфинил, C_{3-10}циклоалкил, C_{3-10}циклоалкиламино, C_{3-10}гетероциклоалкиламино, C_{3-10}циклоалкилоксил, C_{3-10}циклоалкилацил, C_{3-10}циклоалкилоксилкарбонил, C_{3-10}циклоалкилсульфонил и C_{3-10}циклоалкилсульфинил;

гетероатом или гетероатомная группа отдельно и независимо выбраны из группы, включающей -C(=O)N(R_{d3})-, -N(R_{d4})-, -C(=NR_{d5})-, -S(=O)$_2$N(R_{d6})-, -S(=O)N(R_{d7})-, -O-, -S-, -C(=O)O-, -C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)- и/или -S(=O)$_2$-;

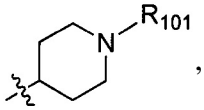
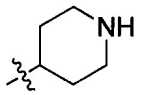
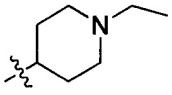
R_{d3}-$_{d7}$ отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H и R_{03};

R_{03} выбран из группы, включающей C_{1-10}алкил, C_{1-10}алкилацил, C_{1-10}алкилоксилкарбонил, C_{1-10}алкилсульфонил, C_{1-10}алкилсульфинил, C_{3-10}циклоалкил, C_{3-10}циклоалкилацил, C_{3-10}циклоалкилоксилкарбонил, C_{3-10}циклоалкилсульфонил и C_{3-10}циклоалкилсульфинил;

R_{02} и R_{03} необязательно замещены R_{001};

R_{001} выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, N(CH_3)$_2$, NH(CH_3), NH_2, CF_3, (NH_2)CH_2, (HO)CH_2, CH_3, CH_3O, HC(=O), CH_3OC(=O), CH_3S(=O)$_2$ и CH_3S(=O); и

количество R_{01}, R_{001}, гетероатомов или гетероатомных групп отдельно и независимо выбрано из 0, 1, 2 или 3.

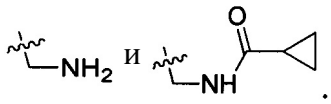
4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_1 и R_3 отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, NH_2, C_{1-3}алкил, C_{1-3}алкилоксил, бензилоксил и , в котором R_{101} выбран из группы, включающей H, метил, этил, н-пропил или изопропил; предпочтительно R_1 выбран из группы, включающей H, метил, метилоксил, бензилоксил,  и ; R_3 выбран из группы, включающей H, F, Cl, Br, CN и метил.

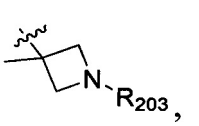
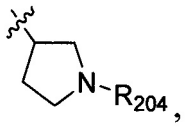
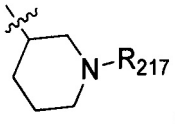
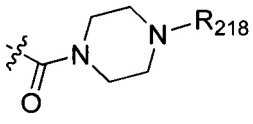
5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из -CH_2N(R_{201})(R_{202}), в котором R_{201} и R_{202} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, C_{1-3}алкил, C_{1-3}алкилацил, C_{3-6}циклоалкилацил или C_{3-6}циклоалкил; предпочтительно R_{201} и R_{202} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей

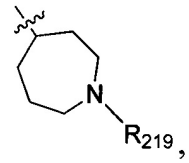
RU 2016144202 A

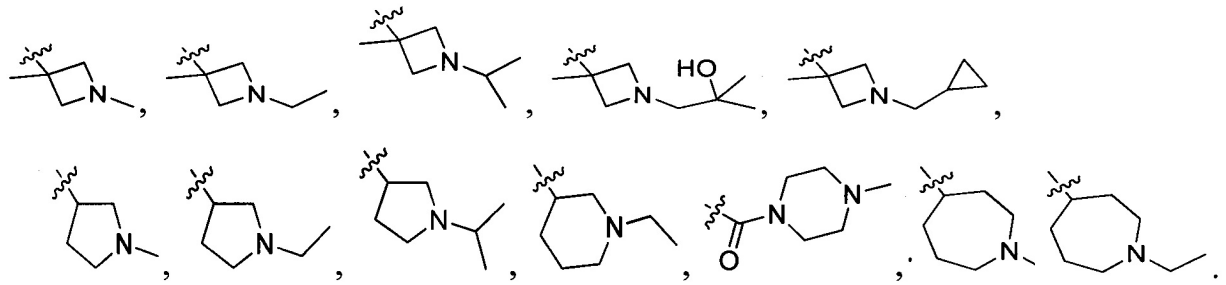
RU 2016144202 A

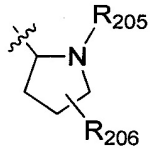
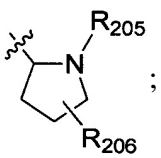
H и циклопропилацил; более предпочтительно R_2 выбран из группы, включающей

 и .

6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из группы, включающей , , ,  и

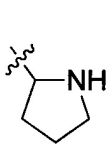
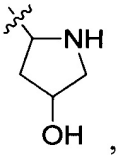
, в которых R_{203}, R_{204}, R_{217} и R_{218} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, замещенный или незамещенный C_{1-3}алкил, циклопропил или циклопропилметилен, заместитель выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил или метилоксил, а количество заместителей составляет 0, 1, 2 или 3; предпочтительно R_{203} выбран из группы, включающей метил, этил, н-пропил, изопропил, $-CH_2C(CH_3)(CH_3)(OH)$ и циклопропилметилен, R_{204} выбран из группы, включающей метил, этил, н-пропил и изопропил, $R_{217-219}$ отдельно и независимо выбраны из группы, включающей метил и этил; более предпочтительно R_2 выбран из группы, включающей

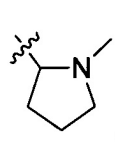
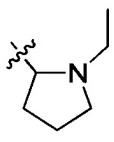
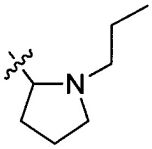
.

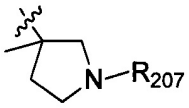
7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из , в котором R_{205} и R_{206} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, замещенный или незамещенный C_{1-3}алкил, циклопропил и циклопропилметилен, где заместитель выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил или метилоксил, а количество заместителей составляет 0, 1, 2 или 3; предпочтительно R_{205} и R_{206} отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, метил, этил, н-пропил и изопропил, R_{206} также может быть выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH и NH_2; более предпочтительно R_2 выбран из ;

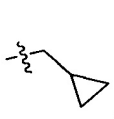
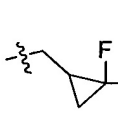
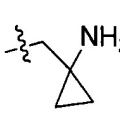
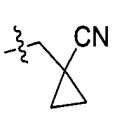
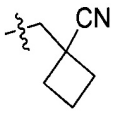
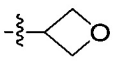
RU 2016144202 A

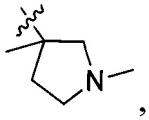
RU 2016144202 A

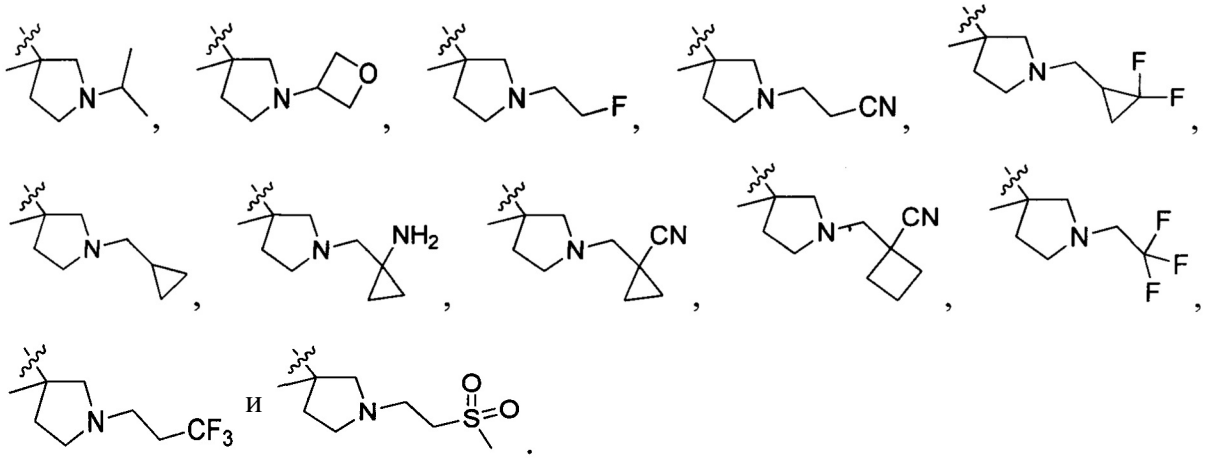
еще более предпочтительно R_2 выбран из группы, включающей , ,

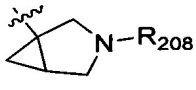
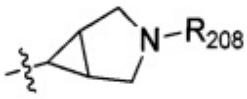
,  и .

8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из , в котором R_{207} выбран из группы, включающей H, замещенный или незамещенный C_{1-3}алкил, циклопропил, циклопропилметилен, циклобутил, циклобутилметилен, оксациклобутил или оксациклобутилалкилен, где заместитель выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил, CF_3, метилоксил и метилсульфонил, а количество заместителей составляет 0, 1, 2 или 3; предпочтительно R_{207} выбран из группы, включающей H, метил, этил, н-пропил, изопропил, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2S(=O)_2CH_3$, $-CH_2CH_2CN$,

, , , ,  и ; болееепредпочтительно

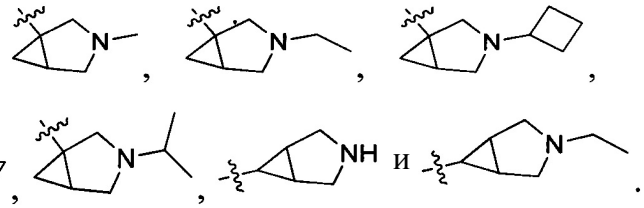
R_2 выбран из группы, включающей ,

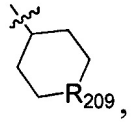


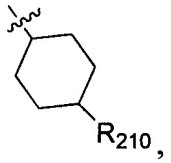
9. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из группы, включающей  или , в которых R_{208} выбран из группы, включающей H, замещенный или незамещенный C_{1-4}алкил, где заместитель выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил, CF_3, метилоксил и метилсульфонил, а количество заместителей составляет 0, 1, 2 или 3; предпочтительно R_{208} выбран из группы, включающей H, метил, этил, н-пропил, изопропил,

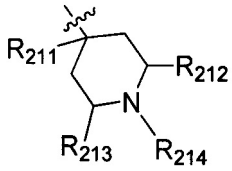
RU 2016144202 A

RU 2016144202 A

циклопропилметилен и циклобутил; более предпочтительно R_2 выбран из группы, включающей .

10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из , в котором R_{209} выбран из группы, включающей $-C(R_{d1})(R_{d2})-$, $-C(=O)N(R_{d3})-$, $-N(R_{d4})-$, $-C(=NR_{d5})-$, $-S(=O)_2N(R_{d6})-$, $-S(=O)N(R_{d7})-$, -O-, -S-, -C(=O)O-, -C(=O)-, -C(=S)-, -S(=O)- или $-S(=O)_2-$, при этом R_{d1-d7} представляют собой таковые, определенные в п. 1; предпочтительно R_{209} выбран из группы, включающей O и $S(=O)_2$.

11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из , в котором R_{210} выбран из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, N,N-ди(C_{1-3}алкил)амино и C_{1-3}алкиламино; предпочтительно R_{210} выбран из группы, включающей диметиламино, метиламино, H, F, Cl, Br, I, CN, OH и NH_2.

12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из , в котором $R_{211-214}$ выбраны из группы, включающей H, или замещенный или незамещенный C_{1-4}алкилоксилкарбонил, C_{1-4}алкил, C_{3-6}циклоалкил, C_{3-6}циклоалкилметилен или ненасыщенный C_{5-6}гетероциклогидрокарбил, $R_{211-213}$ также выбраны из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH и NH_2, причем циклоалкил или ненасыщенный гетероциклогидрокарбил содержит O, S или NR_{216} в количестве 0, 1 или 2; R_{216} выбран из группы, включающей H и C_{1-4}алкил, замещенный R_{215}, при этом R_{215} выбран из группы, включающей F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил, этил, метилоксил, этилоксил, формил, ацетил, метилсульфонил, этилсульфонил, метилоксилкарбонил, этилоксилкарбонил, диметиламино, диэтиламино, диметиламинокарбонил, диэтиламинокарбонил, оксо,

количество R_{215} составляет 1, 1, 2 или 3,

необязательно R_{212} и R_{213} соединены вместе с образованием линкера, выбранного из группы, включающей $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$ или $-CH_2CH_2CH_2-$;

предпочтительно

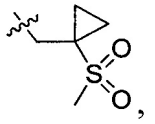
R_{211} выбран из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, метил, этил, гидроксилметил и метилоксилкарбонил,

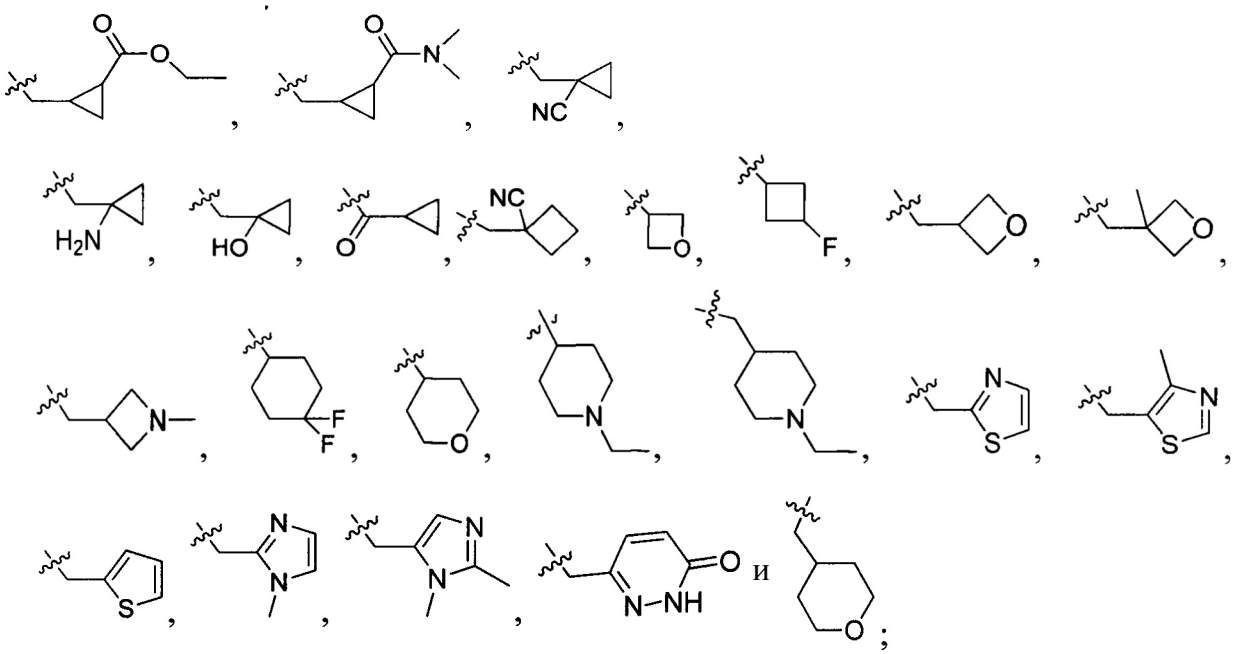
R_{212} выбран из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2 и метил,

R_{213} выбран из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH и NH_2,

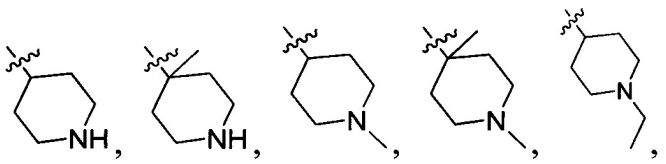
RU 2016144202 A

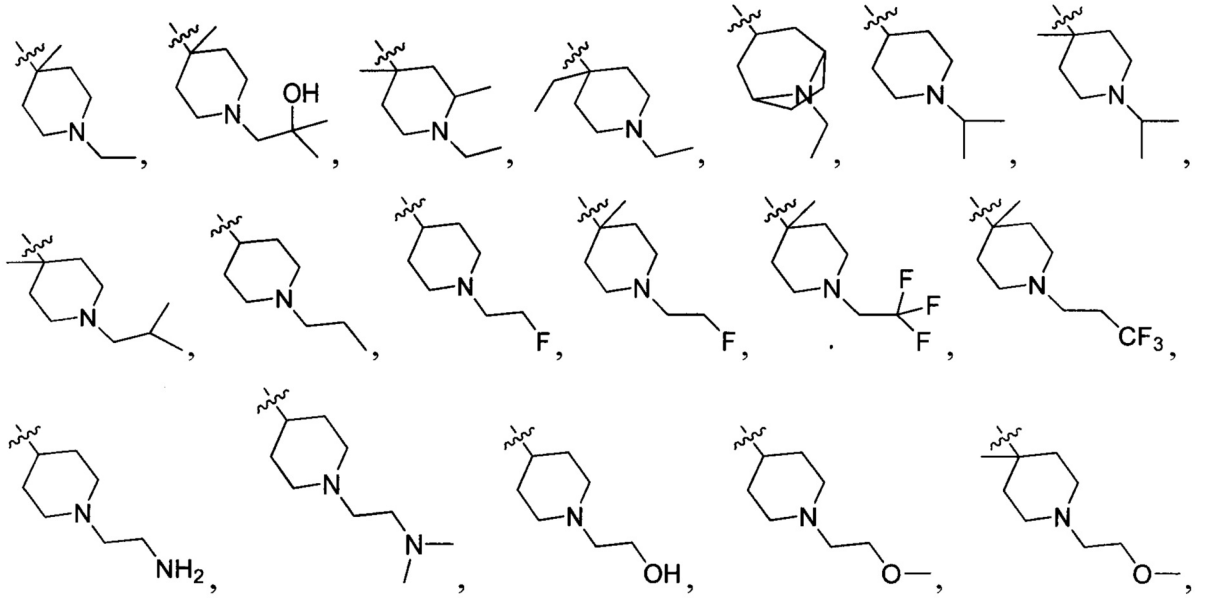
RU 2016144202 A

R_{214} выбран из группы, включающей H, метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, изобутил, трет-бутил, $-CH_2CH(OH)(CH_3)_2$, $-CH_2CH(F)(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2NH_2$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-S(=O)_2CH_3$, $-CH_2CH_2S(=O)_2CH_3$,  циклопропил, циклопропилметилен,



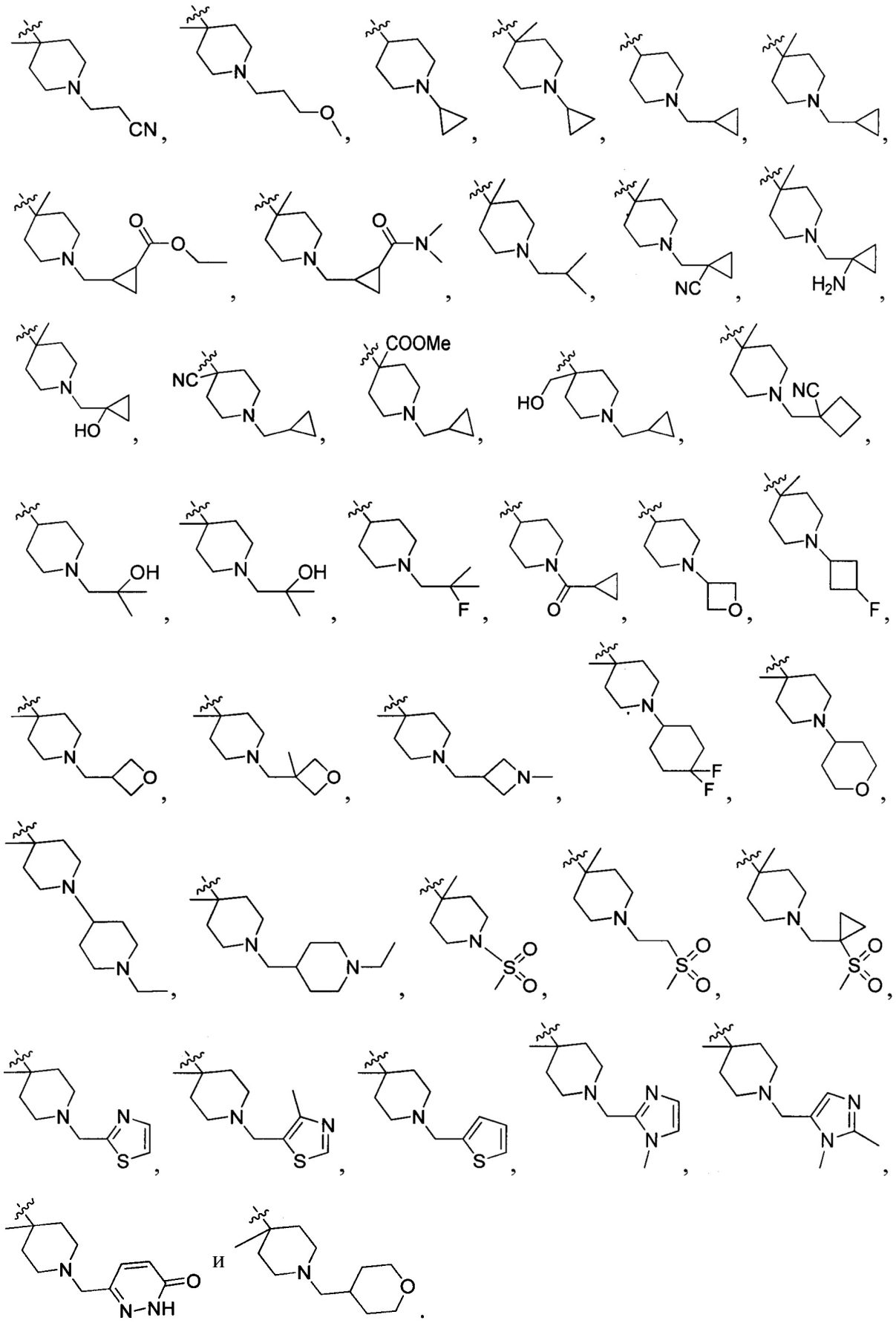
более предпочтительно

R_2 выбран из группы, включающей 



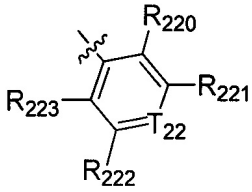
RU 2016144202 A

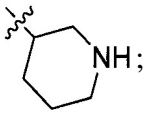
RU 2016144202 A



RU 2016144202 A

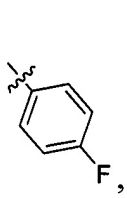
13. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 3, где R_2 выбран из

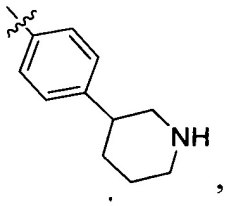


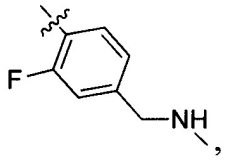
, в котором T_{22} выбран из группы, включающей N или $C(R_{224})$, $R_{220-224}$ отдельно и независимо выбраны из группы, включающей H, F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, NH_2, C_{1-3}алкиламино-C_{1-3}алкил и 

;

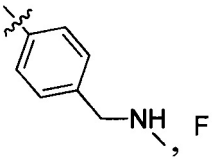
предпочтительно
C_{1-3}алкиламино-C_{1-3}алкил выбран из метиламинометилена; более предпочтительно

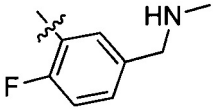
R_2 выбран из группы, включающей 

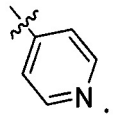
, 

, 

,



, 

и 

.

14. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где соединение выбрано из группы, включающей

1) 6-фтор-3-(пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

2) 3-(1-этилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

3) 6-фтор-3-(1-(2-фторэтил)пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

4) 3-(1-циклопропилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

5) 3-(1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b] пиразол-8-карбоксамид;

6) 6-фтор-3-(1-(2-гидрокси-2-метилпропил)пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо [1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

7) 6-фтор-3-(1-(2-фтор-2-метилпропил)пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b] пиразол-8-карбоксамид;

8) 3-(1-(циклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b] пиразол-8-карбоксамид;

9) 6-фтор-3-(1-метилпиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

10) 6-фтор-3-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

11) 6-фтор-3-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

12) 6-фтор-3-(1-пропилпиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

RU 2016144202 A
RU 2016144202 A

13) 3-(1-(2-аминоэтил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

14) 3-(1-(2-(диметиламино)этил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

15) 6-фтор-3-(1-(2-метоксиэтил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

16) 6-фтор-3-(1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

17) 3-(1-этилпиперидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

18) 3-(1-этилазепан-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

19) 6-фтор-3-(1-метилазепан-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

20) 6-фтор-3-(1-метилпирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

21) 3-(1-этилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

22) 6-фтор-3-(1-изопропилпирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

23) 6-фтор-3-(пирролидин-2-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

24) 6-фтор-3-(1-пропилпирролидин-2-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид; 6-фтор-3-(1-метилпирролидин-2-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

25) 3-(1-этилпирролидин-2-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

26) 3-(1-этилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

27) 6-фтор-3-(3-метил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-1-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

28) 3-(3-этил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-1-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

29) 3-(3-циклобутил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-1-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

30) 3-(3-(циклопропилметилен)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-1-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

31) 6-фтор-3-(3-изопропил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-1-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

32) 3-(3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

33) 3-(3-этил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

34) 3-(8-этил-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

35) 6-фтор-3-(4-гидроксипирролидин-2-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

36) 3-циано-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

37) 3-циано-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

38) 3-(аминометил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

39) 3-(циклопропанкарбоксамидометилен)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

40) 6-фтор-3-(4-фторфенил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

41) 6-фтор-3-(2-фтор-4-((метиламино)метилен)фенил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]

RU 2016144202 A

RU 2016144202 A

пиразол-8-карбоксамид;

42) 6-фтор-3-(4-((метиламино)метил)фенил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

43) 6-фтор-3-(2-фтор-5-((метиламино)метил)фенил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

44) 6-фтор-3-(пиридин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

45) 6-фтор-3-(4-(пиперидин-3-ил)фенил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

46) 6-фтор-3-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

47) 3-(4-(диметиламино)циклогексил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

48) 6-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-карбонил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

49) 3-(1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)-4,4,6-трифтор-4Н-пиразоло[1,5-a]индол-8-карбоксамид;

50) 3-(1-этилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4-гидрокси-4Н-пиразоло[1,5-a]индол-8-карбоксамид;

51) 3-(1-этилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

52) 6-фтор-3-(4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

53) 3-(1-этил-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

54) 3-(1-циклопропил-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

55) 6-фтор-3-(1-(2-гидрокси-2-метилпропил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

56) 3-(1-(циклопропилметилен)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

57) 3-(1-(4,4-дифторциклогексил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

58) 6-фтор-3-(4-метил-1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

59) 6-фтор-3-(1-(2-фторэтил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

60) 6-фтор-3-(4-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

61) 6-фтор-3-(4-метил-1-(3,3,3-трифторпропил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

62) 3-(1-((1-цианоциклопропил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

63) 3-(1-((1-цианоциклобутил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

64) 6-фтор-3-(4-метил-1-(2-(метилсульфонил)этил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

65) 6-фтор-3-(4-метил-1-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

66) 3-(1-((1-аминоциклопропил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

RU 2016144202 A

RU 2016144202 A

67) 6-фтор-3-(4-метил-1-(оксетан-3-илметил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

68) 6-фтор-3-(1-(2-метоксиэтил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

69) 6-фтор-3-(1-((1-гидроксициклопропил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

70) 6-фтор-3-(4-метил-1-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

71) 6-фтор-3-(1-(3-метоксипропил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

72) 6-фтор-3-(4-метил-1-((1-(метилсульфонил)циклопропил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

73) 6-фтор-3-(4-метил-1-(тиазол-2-илметил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

74) 6-фтор-3-(4-метил-1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

75) 6-фтор-3-(1-(3-фторциклобутил)-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

76) 6-фтор-3-(4-метил-1-(тиофен-2-илметил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

77) 3-(1-((1-этилпиперидин-4-ил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

78) 6-фтор-3-(4-метил-1-((1-метилазетидин-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

79) этил-2-((4-(8-карбамоил-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-3-ил)-4-метилпиперидин-1-ил)метил)циклопропанкарбоксилат;

80) 3-(1-((2-(диметилкарбамоил)циклопропил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

81) 6-фтор-3-(1-изобутил-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

82) 6-фтор-3-(4-метил-1-((4-метилтиазол-5-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

83) 6-фтор-3-(4-метил-1-((1-метил-1Н-имидазол-2-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

84) 3-(1-((1,2-диметил-1Н-имидазол-5-ил)метил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

85) 3-(1'-этил-4-метил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

86) 6-фтор-3-(4-метил-1-((6-оксо-1,6-дигидропиридазин-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

87) 3-(1-(2-цианоэтил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

88) 6-хлор-3-(1-этил-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

89) 3-(1-этил-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

90) 3-(1,3-диметилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

91) 6-фтор-3-(1-изопропил-3-метилпирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

RU 2016144202 A

RU 2016144202 A

92) 3-(1-(циклопропилметил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

93) 6-фтор-3-(3-метил-1-(оксетан-3-ил)пирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

94) 6-фтор-3-(1-(2-фторэтил)-3-метилпирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

95) 3-(1-((2,2-дифторциклопропил)метил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

96) 6-фтор-3-(3-метил-1-(2,2,2-трифторэтил)пирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

97) 6-фтор-3-(3-метил-1-(2-(метилсульфонил)этил)пирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

98) 6-фтор-3-(3-метил-1-(3,3,3-трифторпропил)пирролидин-3-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

99) 3-(1-((1-аминоциклопропил)метил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

100) 3-(1-((1-цианоциклобутил)метил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

101) 3-(1-((1-цианоциклопропил)метил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

102) 3-(1-(2-цианоэтил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

103) 3-(1-(циклопропилметил)-3-метилазетидин-3-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

104) 6-фтор-3-(1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

105) 6-фтор-3-(4-метил-1,1-диоксидо-2Н-тиопиран-4-ил)-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

106) 3-(1,4-диэтилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

107) 3-(4-циано-1-(циклопропилметил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

108) 3-(1-(циклопропилметил)-4-(гидроксиметил)пиперидин-4-ил)-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

109) метил-4-(8-карбамоил-6-фтор-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-3-ил)-1-(циклопропилметил)пиперидин-4-карбоксилат;

110) 3-(1-(циклопропилметил)-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

111) 3-(1-этил-4-метилпиперидин-4-ил)-6-фтор-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

112) 6-фтор-3-(1-изобутил-4-метилпиперидин-4-ил)-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

113) 6-фтор-3-(1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ил)-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

114) 3-(1,4-диметилпиперидин-4-ил)-6-фтор-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

115) 6-фтор-3-(1-(2-гидрокси-2-метилпропил)-4-метилпиперидин-4-ил)-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

116) 3-(1-этил-2,4-диметилпиперидин-4-ил)-6-фтор-2-метил-4Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

RU 2016144202 A

RU 2016144202 A

117) 3-(1-этил-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

118) 6-фтор-3-(1-изопропил-3-метилпирролидин-3-ил)-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

119) 3-(1-(циклопропилметил)-3-метилпирролидин-3-ил)-6-фтор-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

120) 3-(1,3-диметилазетидин-3-ил)-6-фтор-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

121) 3-(1-этил-3-метилазетидин-3-ил)-6-фтор-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

122) 6-фтор-3-(1-изопропил-3-метилазетидин-3-ил)-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

123) 3-(1-(циклопропилметил)-3-метилазетидин-3-ил)-6-фтор-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

124) 6-фтор-3-(1-(2-гидрокси-2-метилпропил)-3-метилазетидин-3-ил)-2-метил-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

125) 6-фтор-3-(1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ил)-2-метокси-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

126) 2-(бензилокси)-6-фтор-3-(1-изопропил-4-метилпиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

127) 6-фтор-2-(пиперидин-4-ил)-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид;

128) 2-(1-этилпиперидин-4-ил)-6-фтор-4H-бензо[4,5]имидазо[1,2-b]пиразол-8-карбоксамид.

RU 2016144202 A

RU 2016144202 A