



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019121944, 21.12.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
21.12.2016 EP 16205661.8

(43) Дата публикации заявки: 22.01.2021 Бюл. № 3

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 22.07.2019(86) Заявка РСТ:  
EP 2017/084271 (21.12.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/115383 (28.06.2018)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

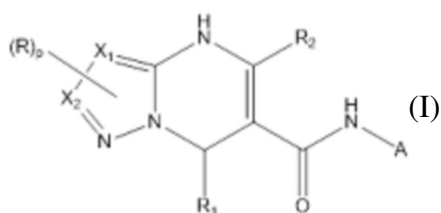
**КБЕЗИ ФАРМАЧЕУТИЧИ С.П.А. (IT)**

(72) Автор(ы):

**АЧЧЕТТА, Алессандро (IT),  
РАНКАТИ, Фабио (IT),  
КАПЕЛЛИ, Анна Мария (IT),  
КЛАРК, Дэвид Эдвард (IT),  
ТИССЕЛЛИ, Патриция (IT),  
ЭДВАРДС, Кристин (IT),  
БХАЛАЙ, Гурдип (IT)**(54) **БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДИГИДРОПИРИМИДИНКАРБОКСАМИДА В  
КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ RHO-КИНАЗЫ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где

X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> в каждом случае независимо представляют собой атом углерода или атом азота;

каждый R, при наличии, в каждом случае независимо выбирают из группы, состоящей из

-H,

CN,

галогена,

-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>,(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,

$(C_1C_6)$ галогеналкила,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкила,  
 $(C_3C_{10})$ циклоалкила,  
 $(C_2C_6)$ алкенила,  
 $(C_5C_7)$ циклоалкенила,  
 $(C_2C_6)$ алкинила,  
 $(C_2C_6)$ гидроксиалкинила,  
 гидроксикарбонила,  
 $-OR_7$ ,  
 $(C_1C_6)$ алкилтио,  
 $(C_1C_6)$ алкокси- $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксикарбонила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкилкарбонила,  
 карбамоила,  
 $(C_3C_6)$ циклоалкил- $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_3C_6)$ гетероциклоалкил- $(C_1C_6)$ алкила,  
 арила, гетероарила и  $(C_3C_6)$ гетероциклоалкила;  
 где любой из упомянутых  $(C_3C_6)$ циклоалкила, арила, гетероарила и  
 $(C_3C_6)$ гетероциклоалкила, в свою очередь, необязательно и независимо замещен одной  
 или несколькими группами, выбранными из  
 галогена,  
 $-OH$ ,  
 $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ галогеналкила,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкила,  
 $(C_3C_{10})$ циклоалкила,  
 $(C_2C_6)$ алкенила,  
 $(C_5C_7)$ циклоалкенила,  
 $(C_2C_6)$ алкинила,  
 $(C_2C_6)$ гидроксиалкинила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкилкарбонила;  
 $R_5$  и  $R_6$  в каждом случае независимо выбирают из группы, состоящей из  
 $H$ ,  
 $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ галогеналкила,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксила,  
 $(C_1C_6)$ алкокси- $(C_1C_6)$ алкила,

(C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкил–(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкилоксилалканоила,  
арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила;

где любой из упомянутых арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила, в свою очередь, необязательно и независимо замещен одной или несколькими группами, выбранными из

галогена,  
–ОН,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила; или

R<sub>5</sub> и R<sub>6</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, формируют 4–6–членный гетероциклический радикал, где по меньшей мере один дополнительный кольцевой атом углерода в упомянутом гетероциклическом радикале может быть заменен по меньшей мере одним гетероатомом, выбранным из N, S или O; причем упомянутый гетероциклический радикал может быть дополнительно необязательно замещен группой, выбранной из

H,  
CN,  
галогена,  
–оксо,  
–NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси–(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
алканоила;

R<sub>7</sub> в каждом случае независимо выбирают из группы, состоящей из

H,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси–(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкил–(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила;

где любой из упомянутых арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила в свою очередь, необязательно и независимо замещен одной или несколькими группами, выбранными из

галогена,  
–ОН,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила;

p равен 0 или 1 или 2;

R<sub>1</sub> выбирают из группы, состоящей из  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,

$(C_1C_6)$ галогеналкила,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкила,  
 $(C_3C_{10})$ циклоалкила,  
 $(C_2C_6)$ алкенила,  
 $(C_5C_7)$ циклоалкенила,  
 $(C_2C_6)$ алкинила,  
 $(C_2C_6)$ гидроксиалкинила,  
 $(C_3C_6)$ циклоалкил- $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_3C_6)$ гетероциклоалкил- $(C_1C_6)$ алкила,  
арил $(C_1C_6)$ алкила,  
арила, гетероарила и  $(C_3C_6)$ гетероциклоалкила;  
причем каждый из циклоалкила, циклоалкенила, арила, гетероарила и  $(C_3C_6)$ гетероциклоалкила, в свою очередь, необязательно и независимо замещен одной или несколькими группами, выбранными из  
нитро,  
галогена,  
 $-NR_5R_6$ ,  
CN,  
 $-OH$ ,  
 $-S(O)_2-(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ галогеналкила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксила,  
 $(C_1C_6)$ галогеналкоксила,  
 $(C_1C_6)$ аминоалкоксила,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкоксила,  
 $(C_3C_6)$ гетероциклоалкилоксила,  
 $(C_3C_6)$ гетероциклоалкил- $(C_1C_6)$ алкоксила,  
карбамоила,  
алканоила,  
арилоксила,  
арил $(C_1C_6)$ алкоксила,  
арилокси- $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксикарбонила,  
 $(C_1C_6)$ алкокси- $(C_1C_6)$ алкила,  
 $(C_1C_6)$ алкоксикарбониламино-,  
 $(C_1C_6)$ гидроксиалкила,  
 $(C_2C_6)$ алкенила,  
 $(C_2C_6)$ алкинила,  
 $(C_2C_6)$ гидроксиалкинила,  
арила, гетероарила и  $(C_3C_6)$ гетероциклоалкила;  
 $R_2$  выбирают из

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила,  
 (C<sub>3</sub>C<sub>10</sub>)циклоалкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила;

А представляет собой бициклический гетероарил, необязательно замещенный одной или несколькими группами, выбранными из

галогена,  
 -ОН,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксила,  
 (C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкенила,  
 (C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкинила,

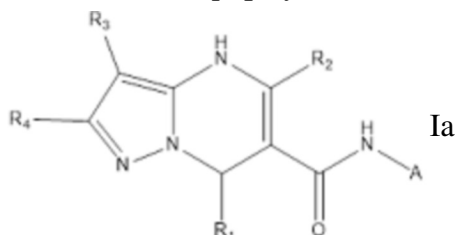
арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила;

причем каждый из арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила, в свою очередь,

дополнительно необязательно замещен,

или его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

2. Соединение по п. 1, где каждый из X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой атом углерода, представленное формулой Ia:



где R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> в каждом случае независимо выбирают из группы, состоящей из

-H,  
 CN,  
 галогена,  
 -NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила,  
 (C<sub>3</sub>C<sub>10</sub>)циклоалкила,  
 (C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкенила,  
 (C<sub>5</sub>C<sub>7</sub>)циклоалкенила,  
 (C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкинила,  
 (C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкинила,  
 гидроксикарбонила,  
 -OR<sub>7</sub>,  
 (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкилтио,

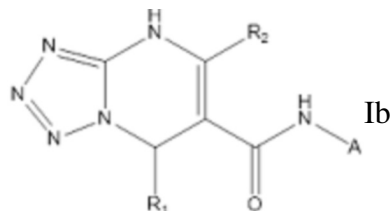
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксикарбонила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкилкарбонила,  
карбамоила,  
арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила;

где любой из упомянутых арила, гетероарила и (C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила, в свою очередь, необязательно и независимо замещен одной или несколькими группами, выбранными из

галогена,  
-ОН,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила,  
(C<sub>3</sub>C<sub>10</sub>)циклоалкила,  
(C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкенила,  
(C<sub>5</sub>C<sub>7</sub>)циклоалкенила,  
(C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)алкинила,  
(C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкинил,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксила,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкилкарбонила;

причем значения всех остальных переменных определены в п. 1;  
или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п. 1, где  $r$  равен 0, и каждый из X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой атом азота, представленное формулой Ib:



причем значения всех остальных переменных R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, A определены в п. 1,  
или его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

4. Соединение по п. 1, где A представляет собой бициклический гетероарил, выбранный из 1H-индазол-5-ила, 6-фтор-1H-индазол-5-ила, изохинолин-6-ила, тиено[2,3-с]пиридин-2-ила, тиено[3,2-с]пиридин-2-ила, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ила, 1,6-нафтиридин-2-ила;

или его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

5. Соединение по п. 2, где A представляет собой изохинолин-6-ил, 4-метилизохинолин-6-ил или 1H-индазол-5-ил,  
каждый из X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой атом углерода;

R<sub>3</sub> в каждом случае независимо представляет собой H или выбирают из группы, состоящей из

CN,  
галогена, который представляет собой бром, хлор, фтор, йод,  
(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксикарбонила, который представляет собой этоксикарбонил,

карбамоила, который представляет собой аминокарбонил, N-(2-(диметиламино)этил)аминокарбонил, 4-метилпиперазин-1-карбонил; и

R<sub>4</sub> в каждом случае независимо выбирают из группы, состоящей из

-H,

-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>, который представляет собой амино, 4-метилпиперазин-1-ил, 3-(пиперидин-1-ил)пропанамидо, 2-(пирролидин-1-ил)ацетамидо, (1-метилпиперидин-4-ил)окси)ацетамидо;

CN,

галогена, который представляет собой бром, хлор, фтор или йод,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила, который представляет собой метил, этил, пропил или изопропил,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)галогеналкила, который представляет собой трифторметил,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)гидроксиалкила, который представляет собой гидроксиметил,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)аминоалкила, который представляет собой аминометил, диметиламинометил, 2-(N,N-диметиламино)этил, N-метил-N-(2-метоксиэтил)-2-аминоэтил, 2-(N-метил-N-((1-метилпиперидин-4-ил)метил)амино)этил, 3-метоксиазетидинилэтил, 3-(N,N-диметиламинометил)азетидинилэтил, 3-(метоксиметил)-азетидинилэтил, N-пирролидинилэтил, N-пиперидинилэтил, 4-метоксипиперидинилэтил, 4-(пирролидин-1-ил)пиперидинилэтил, 4-метилпиперазин-N-илэтил, (1-ацетилпиперазин-4-ил)-этил, морфолин-N-илэтил, (тиоморфолин-1,1-диоксид)-4-илэтил, (8-метил-2,8-дiazаспиро[4.5]декан-2-ил)этил-(3-(пиперидин-1-ил)пропанамидо)метил,

гидроксикарбонила,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкилтио, который представляет собой метилтио, (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила, который представляет собой метоксиметил,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкоксикарбонила, который представляет собой этоксикарбонил,

карбамоила, который представляет собой аминокарбонил, N,N-диметиламинокарбонил, (3,3-дифторциклобутил)аминокарбонил, пиперазин-1-карбонил, морфолин-N-карбонил, морфолин-N-карбонил и N-(2-(диметиламино)этил)аминокарбонил, N-(2-(диметиламино)этил)-N-метиламинокарбонил, N-(3-(диметиламино)пропил)-N-метиламинокарбонил, 4-метилпиперазин-1-карбонил, 4-(диметиламино)пиперидин-1-карбонил, N-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил)аминокарбонил, (2-морфолиноэтил)аминокарбонил, N-метил-N-(2-морфолиноэтил)аминокарбонил, N-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-аминокарбонил, N-метил-N-(2-(пиперидин-1-ил)этил)аминокарбонил, N-(1-метилпиперидин-4-ил-метил)аминокарбонил, N-метил-N-(1-метилпиперидин-4-ил)аминокарбонил, N-метил-N-(1-метилпиперидин-4-ил)аминокарбонил, 5-метилоктагидропирроло[3,4-c]пиррол-2-карбонил, N-циклопропиламинокарбонил, 2-(пиперидин-1-ил)этиламинокарбонил;

арила, который представляет собой *пара*-метоксифенил, *мета*-метоксифенил, *орто*-метоксифенил;

(C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила, который представляет собой оксетан-3-ил, (2-(пиперидин-1-ил)этилкарбонил)пиперидин-4-ил;

R<sub>1</sub> выбирают из группы, состоящей из

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила, который представляет собой изопентанил,

(C<sub>3</sub>C<sub>10</sub>)циклоалкила, который представляет собой циклогексанил, 4-(трифторметил)

циклогексил, адамантанил;

арил(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкила, который представляет собой фенилэтил;

арила, который представляет собой *пара*-метилфенил, 4-(трет-бутил)фенил, 4-(гидрокси)фенил, *пара*-фторфенил, *пара*-хлорфенил, *пара*-бромфенил, 4-хлор-2-фторфенил, 4-хлор-3-фторфенил, 3-фтор-4-гидроксифенил, 4-(трифторметил)фенил, 3-фтор-4-(трифторметил)фенил, 2,3-дифтор-4-(трифторметил)фенил, 4-хлор-3-(трифторметил)фенил, 3-метоксифенил, 2,3-дигидро-1H-инден-2-ил, 3-феноксифенил, 2,3-дифтор-4-метилфенил, 3-фтор-4-метилфенил, 4-(дифторметил)-3-фторфенил;

гетероарила, который представляет собой пиперидинил, 2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-2-ил, бензо[d]тиазол-2-ил, 2-хлор-5-пиридинил, 1H-индол-6-ил, 2-фенилтиазол-5-ил, 2-фенилоксазол-5-ил, бензо[b]тиофен-6-ил, 1-метил-1H-бензо[d]имидазол-6-ил;

(C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>)гетероциклоалкила, который представляет собой 1-метилпиперидин-4-ил, морфолин-N-ил;

R<sub>2</sub> представляет собой (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкил, который представляет собой метил, (C<sub>3</sub>C<sub>10</sub>)циклоалкил, который представляет собой циклопропил,

(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкил, который представляет собой метоксиметил;

или его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

6. Соединение по п. 3, где А представляет собой 1H-индазол-5-ил, каждый из X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой атом азота;

R<sub>1</sub> представляет собой арил, который представляет собой *пара*-фторфенил, *пара*-хлорфенил, 4-(трифторметил)фенил или 3-фтор-4-(трифторметил)фенил;

R<sub>2</sub> представляет собой (C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>)алкил, который представляет собой метил;

или его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

7. Соединение по п. 1, выбранное из:

этил-6-(изохинолин-6-илкарбамоил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(*пара*-толил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-фторфенил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(6-хлорпиридин-3-ил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(3-метоксифенил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-хлор-2-фторфенил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-7-(бензо[d]тиазол-2-ил)-6-(изохинолин-6-илкарбамоил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-7-(4-гидроксифенил)-6-(изохинолин-6-илкарбамоил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-7-(3-фтор-4-гидроксифенил)-6-(изохинолин-6-илкарбамоил)-

-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-

-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(1-метилпиперидин-4-ил)-

-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-изобутил-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;



этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-циклогексил-5-метил-4,7-дигидропиразоло [1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илкарбамоил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-3-циано-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбоксилата;

3-циано-7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(4-фторфенил)-N6-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a] пиримидин-3,6-дикарбоксамид;

7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-2-(4-метоксифенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-2-(2-метоксифенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

3-бром-7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксамид;

7-(4-хлорфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксамид;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(2-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидротетразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-2,5-диметил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a] пиримидин-6-карбоксамид;

2-(трет-бутил)-7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

2-бром-7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

2-циано-7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло [1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(6-хлорпиридин-3-ил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(1-метилпиперидин-4-ил)-2-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

2-циано-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)-фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

N-(1H-индазол-5-ил)-2-(метоксиметил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(метоксиметил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

2-(2-(диметиламино)этил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(1H-индол-6-ил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(метоксиметил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамид;

7-(6-хлорпиридин-3-ил)-N-(6-фтор-1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 N-(6-фтор-1H-индазол-5-ил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 этил-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-6-(тиено[3,2-c]пиридин-2-илкарбамоил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;  
 этил-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-6-(тиено[2,3-c]пиридин-2-илкарбамоил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(1-метил-1H-индол-4-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(1-метил-1H-бензо[d]имидазол-6-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(бензо[b]тиофен-6-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-хлор-3-(трифторметил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3r,5r,7r)-адамантан-1-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(2-фенилоксазол-5-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(3-феноксифенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(3-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(2-фенилтиазол-5-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-фенэтил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-(трет-бутил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-бром-3-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(2,3-дифтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-хлор-3-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-метилфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(2-фтор-4-метилфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-бромфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-хлорфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(гидроксиметил)-7-(1H-индол-6-ил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(4-хлор-2-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(*para*-толил)  
-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(*para*-толил)  
-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
7-(4-хлор-2-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)  
-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
7-(6-хлорпиридин-3-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
7-(4-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
первого стереоизомера 7-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-2-ил)-2-(гидроксиметил)  
-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-6-карбоксамида;  
второго стереоизомера 7-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-2-ил)-2-(гидроксиметил)  
-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-6-карбоксамида;  
третьего стереоизомера 7-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-2-ил)-2-(гидроксиметил)  
-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-6-карбоксамида;  
четвертого стереоизомера 7-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-2-ил)-2-  
(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-6-карбоксамида;  
6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)-фенил)  
-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоновой кислоты;  
6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-5-метил-7-(*para*-толил)-4,7-дигидропиразоло  
[1,5-а]пиримидин-2-карбоновой кислоты;  
6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло  
[1,5-а]пиримидин-2-карбоновой кислоты;  
N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(4-метилпиперазин-1-карбонил)-7-(4-  
(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(2-  
(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(2-  
(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
N2-(2-(диметиламино)этил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-  
(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
N2-(2-(диметиламино)этил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-  
(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(2-  
(4-метилпиперазин-1-ил)этил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-

(2-морфолиноэтил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(2-морфолиноэтил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(1-метилпиперидин-4-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(1-метилпиперидин-4-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(5-метилоктагидропирроло[3,4-с]пиррол-2-карбонил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-карбонил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(1-метилпиперидин-4-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 N2-(3-(диметиламино)пропил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(морфолин-4-карбонил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-3-(4-метилпиперазин-1-карбонил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 N3-(2-(диметиламино)этил)-7-(4-фторфенил)-N6-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-3,6-дикарбоксамида;  
 7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(пиперазин-1-карбонил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(морфолинометил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(пиперидин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(((2-метоксиэтил)метил)амино)метил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(4-метоксипиперидин-1-ил)метил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(3-метоксиазетидин-1-ил)метил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-2-(((3-метоксиметил)азетидин-1-ил)метил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(пирролидин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(

(8-метил-2,8-дизаспиро[4.5]декан-2-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((метил(1-метилпиперидин-4-ил)метил)амино)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((4-(пирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-((3-((диметиламино)метил)азетидин-1-ил)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-2-(морфолинометил)-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-((1,1-диоксидотиоморфолино)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-((4-ацетилпиперазин-1-ил)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-метилфенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-(аминометил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

2-(аминометил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

элюируемого вторым энантиомера этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

элюируемого первым энантиомера этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-хлор-2-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

элюируемого вторым энантиомера этил-6-((1H-индазол-5-ил)карбамоил)-7-(4-хлор-2-фторфенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-a]пиримидин-2-карбоксилата;

элюируемого первым энантиомера 7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(4-фторфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(4-хлорфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(4-хлорфенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(2-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(2-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера N-(1H-индазол-5-ил)-5-метил-7-(4-

(трифторметил)фенил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(6-хлорпиридин-3-ил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
 -5-метил-2-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(6-хлорпиридин-3-ил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
 -5-метил-2-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера N-(6-фтор-1H-индазол-5-ил)-7-(3-фтор-4-  
 (трифторметил)фенил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера N-(6-фтор-1H-индазол-5-ил)-7-(3-фтор-4-  
 (трифторметил)фенил)-5-метил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
 -5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
 -5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
 -5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)  
 -5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(4-бромфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(4-бромфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(4-хлорфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(4-хлорфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-2-  
 (гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-2-  
 (гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
 -5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера (S)-2-(гидроксиметил)-N-(1H-индазол-5-ил)  
 -5-метил-7-(4-(трифторметил)фенил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]  
 пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(4-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(4-фторфенил)-2-(гидроксиметил)-N-  
 (1H-индазол-5-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамид;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-  
 (изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидропиразоло  
 [1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамид;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-  
 (изохинолин-6-ил)-N2,5-диметил-N2-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидропиразоло

[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(пиперидин-1-илметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(пиперидин-1-илметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((метил((1-метилпиперидин-4-ил)метил)амино)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-((метил((1-метилпиперидин-4-ил)метил)амино)метил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого первым энантиомера 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-метилфенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-метилфенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

этил-6-((1,6-нафтиридин-2-ил)карбамоил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-6-((4-метилизохинолин-6-ил)карбамоил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

этил-7-(4-(дифторметил)-3-фторфенил)-6-(изохинолин-6-илкарбамоил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилата;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(оксетан-3-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(метилтио)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

5-циклопропил-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(гидроксиметил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-(метоксиметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

2-((диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-7-(4-(трифторметил)циклогексил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-2-((диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;

7-(2,3-дифтор-4-(трифторметил)фенил)-2-((диметиламино)-метил)-N-

(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 2-((диметиламино)метил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-5-метил-N-(1,6-нафтиридин-2-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-((диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 N2-циклопропил-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-N2,N2,5-триметил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(3-оксо-3-(пирролидин-1-ил)пропил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 N2-(3,3-дифторциклобутил)-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;  
 2-амино-7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(3-(пиперидин-1-ил)пропанамидо)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(2-(пирролидин-1-ил)ацетамидо)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(2-(1-метилпиперидин-4-ил)окси)ацетамидо)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-метилфенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(2-(пирролидин-1-ил)ацетамидо)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(1-(3-(пиперидин-1-ил)пропаноил)пиперидин-4-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(2,3-дифтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(2,3-дифтор-4-(трифторметил)фенил)-2-(диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(2,3-дифтор-4-метилфенил)-2-((диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-(диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого вторым энантиомера 7-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-2-(диметиламино)метил)-N-(изохинолин-6-ил)-5-метил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксамида;  
 элюируемого первым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)фенил)-N6-



(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло [1,5-a]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;

элюируемого вторым энантиомера 7-(3-фтор-4-(трифторметил)-фенил)-N6-(изохинолин-6-ил)-5-метил-N2-(2-(пиперидин-1-ил)этил)-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло [1,5-a]пиримидин-2,6-дикарбоксамида;

и его фармацевтически приемлемые соли и сольваты.

8. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-7 или его фармацевтически приемлемую соль как отдельно, так и в комбинации с одним или несколькими другими активными ингредиентами, в смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или наполнителями.

9. Соединение по любому из пп. 1-7 для применения в качестве лекарственного средства.

10. Соединение по любому из пп. 1-7 для применения при профилактике и/или лечении легочного заболевания, выбранного из группы, состоящей из астмы, хронической обструктивной болезни легких (COPD), идиопатического легочного фиброза (IPF), легочной гипертензии (PH) и, в особенности, легочной артериальной гипертензии (PAH).

11. Комбинация соединения по любому из пп. 1-7 с одним или несколькими активными ингредиентами, выбранными из классов, состоящих из органических нитратов или доноров NO; ингаляционного NO; стимулятора растворимой гуанилатциклазы (sGC); аналога простаглицлина PGI2 и агониста простаглицлиновых рецепторов; соединений, которые ингибируют распад циклического гуанозинмонофосфата (сGMP) и/или циклического аденозинмонофосфата (сAMP); ингибиторов эластазы нейтрофилов человека; соединений, ингибирующих каскады передачи сигналов; активных веществ для снижения артериального давления; ингибитора нейтральной эндопептидазы; осмотических средств; блокаторов ENaC; противовоспалительных средств, включая кортикостероиды и антагонисты хемокиновых рецепторов; бронходилататоров; антигистаминного лекарства; противокашлевого лекарства; антибиотика и лекарственной субстанции ДНКазы и средств селективного расщепления; средств, которые ингибируют ALK5 и/или ALK4 фосфорилирование Smad2 и Smad3; ингибиторов триптофангидролазы 1 (TPH1) и ингибиторов мультитикиназы.

12. Фармацевтическая композиция по п. 8, подходящая для введения посредством ингаляции, такая как ингаляционные порошки, содержащих пропеллент дозированные аэрозоли или ингаляционные составы без пропеллента.

13. Устройство, содержащее фармацевтическую композицию по п. 8, которое может представлять собой однократный или многократный ингалятор для сухого порошка, дозирующий ингалятор или небулайзер «мягкого аэрозоля».