



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3083620 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

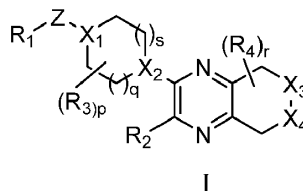
(21)	Translation Published	2019.02.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.03
(86)	European Application Nr.	14833425.3
(86)	European Filing Date	2014.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.26
(30)	Priority	2013.12.20, US, 201361919661 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	BROWN, Jason, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA HITCHCOCK, Stephen, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA HOPKINS, Maria, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA KIKUCHI, Shota, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA MONENSCHIEIN, Holger, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA REICHARD, Holly, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA SCHLEICHER, Kristin, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA SUN, Hukai, Takeda California Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, USA MACKLIN, Todd, 4709 Marigold Ave N, Brooklyn Park, Minnesota 55443, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	TETRAHYDROPYRIDOPYRAZINES MODULATORS OF GPR6
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/028479, WO-A2-01/62765, WO-A1-2007/122466

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Forbindelsen med formel I



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori

R^1 er valgt fra gruppen som består av:

C_{3-8} sykloalkyl eventuelt substituert med 1 til 3 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av: C_{1-4} alkoksy, halogen, hydroksy, og C_{1-4} alkyl eventuelt substituert med

C_{1-4} alkoksy, halogen og hydroksy;

C_{3-6} heterosykyl eventuelt substituert på ringkarbonene med 1 til 4 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoksy, halogen, og hydroksyl, og eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med et C_{1-4} alkyl;

C_{6-10} aryl eventuelt substituert med 1 til 5 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoksy, cyano, halogen, hydroksy, amino, trifluormetyl og trifluormetoksy; og

C_{1-10} heteroaryl eventuelt substituert med 1 til 3 substituenten på karbon uavhengig valgt fra gruppen som består av amino, C_{1-8} alkylamino, C_{1-9} amid, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoksy, cyano, halogen, hydroksyl, okso, trifluormetyl, og trifluormetoksy, og eventuelt substituert på et ringnitrogen med et C_{1-4} alkyl;

X_1 er N og X_2 er CH; eller

X_1 er CH og X_2 er N; eller

X_1 er N og X_2 er N;

når X_1 er N, er Z valgt fra gruppen som består av C_{1-6} alkylen, C_{1-6} halogenalkylen,

$-C(O)-$ og $-S(O)_2-$;

når X_1 er CH, er Z valgt fra gruppen som består av C_{1-6} alkylen, C_{1-6} halogenalkylen, $-O-$, $-C(O)-$, $-NH-$, $-S-$, $-S(O)-$ og $-S(O)_2-$;

q er 0, 1 eller 2;

s er 0, 1 eller 2;

R_2 er $-OR_5$ eller $-NR_6R_7$;

R_3 er, hver gang den tas, uavhengig valgt fra gruppen som består av: C_{1-6} alkyl,

C_{3-8} sykloalkyl og trifluormetyl;

p er 0, 1 eller 2;

R_4 er, hver gang den tas, uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-6} alkyl, hydroksy og halogen;

r er 0 eller 1;

R₅ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₆alkyl og C₃₋₈sykloalkyl;

R₆ er valgt fra gruppen som består av hydrogen og C₁₋₆alkyl,

R₇ er valgt fra gruppen som består av:

- 5 C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med 1 til 7 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, C₃₋₈sykloalkyl, halogen, hydroksy og C₃₋₆heterosyklil eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med C₁₋₄alkyl; C₁₋₁₀heteroaryl; og fenyl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₈sulfonyl og trifluormetyl;

C₃₋₈sykloalkyl;

- 10 C₆₋₁₀aryl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, cyano, halogen, hydroksy, amino, trifluormetyl og trifluormetoksy;

15 C₁₋₁₀heteroaryl eventuelt substituert med 1 til 3 substituent på karbon uavhengig valgt fra gruppen som består av amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₉amid, C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, cyano, halogen, hydroksyl, okso, trifluormetyl, og trifluormetoksy, og eventuelt substituert på et ringnitrogen med et C₁₋₄alkyl; og

- 20 C₃₋₆heterosyklil eventuelt substituert på ringkarbonene med 1 til 4 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, halogen, og hydroksyl, og eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med et C₁₋₄alkyl;

X₃ er valgt fra gruppen som består av CH₂ og CHR₄ og X₄ er NR₈; eller

X₃ er NR₈ og X₄ er valgt fra gruppen som består av CH₂ og CHR₄;

- 25 R₈ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₆alkyl, C₁₋₆halogenalkyl, C₃₋₈sykloalkyl, -S(O)₂-R₉, -C(O)-R₁₀, -C(O)-N(R₁₁)(R₁₂) og -C(O)-OR₁₃;

R₉ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₆alkyl, C₃₋₈sykloalkyl og fenyl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₈sulfonyl og trifluormetyl;

- 30 R₁₀ er valgt fra gruppen som består av:

hydrogen;

C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med 1 til 7 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av: C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano,

- 35 C₃₋₈sykloalkyl, halogen, hydroksy, og C₃₋₆heterosyklil eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med C₁₋₄alkyl, C₁₋₁₀heteroaryl, og fenyl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av: C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy,

- C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₈sulfonyl, og trifluormetyl;
C₃₋₈sykloalkyl;
- 5 C₆₋₁₀aryl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, cyano, halogen, hydroksy, amino, trifluormetyl og trifluormetoksy;
- 10 C₁₋₁₀heteroaryl eventuelt substituert med 1 til 3 substituent på karbon uavhengig valgt fra gruppen som består av amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₉amid, C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, cyano, halogen, hydroksyl, okso, trifluormetyl, og trifluormetoksy, og eventuelt substituert på et ringnitrogen med et C₁₋₄alkyl; og
- C₃₋₆heterosyklyl eventuelt substituert på ringkarbonene med 1 til 4 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, halogen, og hydroksyl, og eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med et C₁₋₄alkyl;
- 15 R₁₁ er valgt fra gruppen som består av hydrogen og C₁₋₆alkyl;
- R₁₂ er valgt fra gruppen som består av hydrogen, C₁₋₆alkyl og C₃₋₈sykloalkyl; eller R₁₁ og R₁₂ tas sammen med nitrogenet som de er festet til danner en 4- til 7-leddet mettet ring som eventuelt har 1 ytterligere ringheteroatom valgt fra gruppen N, O og S; hvori den 4- til 7-leddede mettede ringen eventuelt substitueres på et hvilket som helst av ringkarbonatomene med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består
- 20 av:
cyano;
halogen;
hydroksy;
amino;
- 25 C₃₋₆heterosyklyl eventuelt substituert på ringkarbonene med 1 til 4 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, halogen, og hydroksyl, og eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med et C₁₋₄alkyl;
- C₁₋₉amid;
- 30 C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med 1 til 7 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av: C₁₋₄alkoksy; C₁₋₉amid; amino; C₁₋₈alkylamino; C₁₋₅oksykarbonyl; cyano; C₃₋₈sykloalkyl; halogen; hydroksy; og C₃₋₆heterosyklyl eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med C₁₋₄alkyl; C₁₋₁₀heteroaryl; og fenyl eventuelt substituert med 1 til 5 substituent uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₈sulfonyl og
- 35 trifluormetyl;
og C₁₋₄alkoksy; og
hvor den 4- til 7-leddede, mettede ringen er substituert på et hvilket som helst ytterligere ringnitrogen med en substituent valgt fra gruppen som består av: hydrogen,

C₃₋₈sykloalkyl, og C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med 1 til 7 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av: C₁₋₄alkoksy; C₁₋₉amid; amino; C₁₋₈alkylamino; C₁₋₅oksykarbonyl; cyano; C₃₋₈sykloalkyl; halogen; hydroksy; og C₃₋₆heterosyklyl eventuelt substituert på ethvert ringnitrogen med C₁₋₄alkyl; C₁₋₁₀heteroaryl; og fenyl eventuelt substituert med 1 til 5 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, C₁₋₉amid, amino, C₁₋₈alkylamino, C₁₋₅oksykarbonyl, cyano, halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₈sulfonyl og trifluormetyl; og R₁₃ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₆alkyl og C₃₋₈sykloalkyl.

10 **2.** Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvori X₁ er CH og X₂ er N.

3. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvori X₁ er N og X₂ er N.

15 **4.** Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 3, hvori X₃ er valgt fra gruppen som består av CH₂ og CHR₄ og X₄ er NR₈.

5. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori R₁ er C₆₋₁₀aryl eventuelt substituert med 1 til 5 substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksy, cyano, halogen, hydroksy, amino, trifluormetyl og trifluormetoksy.

25 **6.** Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori Z er C₁₋₆alkylen.

7. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori Z er -O-.

30 **8.** Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori Z er -C(O)-.

9. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori R₂ er -NR₆R₇.

35 **10.** Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, som er valgt fra den følgende gruppen som består av:

- syklopropyl(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetan-1-on;
- 5 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N*-(2-metoksyetyl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)(tetrahydrofuran-2-yl)metanon;
- 10 3-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-3-oksopropannitril;
- 4-((1-(6-acetyl-3-(isopropylamino)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-yl)piperidin-4-yl)oksy)-3-fluorbenzonitril;
- 15 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
- syklopropyl(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;
- 1-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetan-1-on;
- 20 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 2-(4-(4-cyano-2-fluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 25 3-fluor-4-((1-(3-(isopropylamino)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-yl)piperidin-4-yl)oksy)benzonitril;
- (2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)(morfolino)metanon;
- 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metoksyetyl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 30 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)(tetrahydrofuran-2-yl)metanon;
- 3-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-3-oksopropannitril;
- 35 (2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)(isoksazol-5-yl)metanon;
- 4-((1-(6-acetyl-2-(isopropylamino)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-yl)piperidin-4-yl)oksy)-3-fluorbenzonitril;

- 4-((1-(6-(syklopropankarbonyl)-2-(isopropylamino)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-
b]pyrazin-3-yl)piperidin-4-yl)oksy)-3-fluorbenzonitril;
 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-(isopropylsulfonyl)-5,6,7,8-
 tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 5 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-6-(metyl-L-prolyl)-5,6,7,8-
 tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin;
 (2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-
b]pyrazin-6(5*H*)-yl)(pyrrolidin-1-yl)metanon;
- 10 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-
b]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretan-1-on;
 3-fluor-4-((1-(2-(isopropylamino)-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-
b]pyrazin-3-yl)piperidin-4-yl)oksy)benzonitril;
 3-fluor-4-((1-(2-(isopropylamino)-6-(2-metoksyacetyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-
b]pyrazin-3-yl)piperidin-4-yl)oksy)benzonitril;
- 15 3-fluor-4-((1-(2-(isopropylamino)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-
 yl)piperidin-4-yl)oksy)benzonitril;
 3-(4-(4-cyano-2-fluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 20 1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
N-(2,2-difluoretyl)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-6-(metylsulfonyl)-
 5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 25 1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetanon;
- 30 1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
N-(2,2-difluoretyl)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-6-(metylsulfonyl)-
 5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 35 1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetanon;
 1-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-5-metyl-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-
 tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 1-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-5-metyl-7,8-
 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetanon;
 syklopropyl(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-
 7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;

- syklopropyl(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;
- syklopropyl(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;
- 5 1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
- 1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
- 1-(3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-
- 10 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 1-(2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 15 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 1-(2-((2,2-difluoretyl)amino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-
- 20 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetanon;
- (*R*)-1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 25 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-5-metyl-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*,5-trimetyl-7,8-
- 30 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*,5-trimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*,5-trimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 35 3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 1-(3-((2,2-difluoretyl)amino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;

- N*-(2,2-difluoretyl)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
metyl-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksylat;
- 5 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6-(2-fluoretyl)-*N*-isopropyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
(*R*)-1-(2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
1-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 10 *N*-syklopropyl-2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
N-syklopropyl-3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 15 *N*-syklopropyl-3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
(*S*)-*N*-syklopropyl-3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
(*R*)-*N*-syklopropyl-3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 20 3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
1-(3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 25 3-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 30 2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
1-(2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 35 2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
(5-klor-2-fluorfenyl)(1-(2-(isopropylamino)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-yl)piperidin-4-yl)metanon;

- 1-(3-(4-(5-klor-2-fluorbenzoyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 3-(4-(5-klor-2-fluorbenzoyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 5 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 1-(3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-
- 10 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 15 (5-klor-2-fluorfenyl)(1-(3-(isopropylamino)-6-metyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-yl)piperidin-4-yl)metanon;
- 1-(2-(4-(5-klor-2-fluorbenzoyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 2-(4-(5-klor-2-fluorbenzoyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-*N,N*-dimetyl-7,8-
- 20 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 1-(2-(*tert*-butylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 2-(*tert*-butylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 25 1-(2-((2,2-difluoretyl)amino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 1-(2-(syklobutylamino)-3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 2-(syklobutylamino)-3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*-dimetyl-7,8-
- 30 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 1-(3-(syklobutylamino)-2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 3-(syklobutylamino)-2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- 35 3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*-dimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
- N*-(2,2-difluoretyl)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;

- 1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
(*S*)-1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
- 5 1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
(*S*)-1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
- 10 (*R*)-1-(3-(2,2-difluoretylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
1-(2-(syklopropylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 15 2-(syklopropylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*,5-trimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
N-syklopropyl-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5,6-dimetyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 20 2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N,N*,7-trimetyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksamid;
N-(2,2-difluoretyl)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6,7-dimetyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
- 25 1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[4,3-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2,2-difluoretanon;
1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksyetanon;
N-(2,2-difluoretyl)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-6-(metylsulfonyl)-
- 30 5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;
(2*S*)-1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
(2*R*)-1-(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metoksypropan-1-on;
- 35 syklopropyl(2-(2,2-difluoretylamino)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7-metyl-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)metanon;
6-(2,2-difluoretyl)-3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-*N*-isopropyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-amin;

- (S)-1-(2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- (S)-2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karbaldehyd;
- 5 (R)-2-(4-((2,4-difluorfenyl)fluormetyl)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karbaldehyd;
- 1-(3-(4-(3-fluorfenylsulfonyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 1-(2-(isopropylamino)-3-(4-(3-metoksyfenylsulfonyl)piperidin-1-yl)-7,8-
- 10 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 1-(3-(4-((2-fluorfenyl)sulfonyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(3-(4-(4-fluorfenylsulfonyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- 15 3-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karbaldehyd;
- 1-(3-(4-(2-fluor-4-metoksyfenylsulfonyl)piperidin-1-yl)-2-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[4,3-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- (S)-1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-((1-metoksypropan-2-yl)amino)-7,8-
- 20 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- (R)-1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-((1-metoksypropan-2-yl)amino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(3-(syklobutylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 25 (S)-1-(3-(sec-butylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- (R)-1-(3-(sec-butylamino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-
- 30 *b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)propan-1-on;
- metyl-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-karboksylat;
- 2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6-(2-fluoretyl)-*N*-isopropyl-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 35 1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(3-(syklobutylamino)-2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;

- 2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-*N*-isopropyl-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)propan-1-on;
- 5 *tert*-butyl-4-(6-acetyl-3-(isopropylamino)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-yl)piperazin-1-karboksylat;
- (1*s*,3*s*)-3-((6-acetyl-2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-yl)amino)syklobutylacetat;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(((1*s*,3*s*)-3-hidroksysyklobutyl)amino)-7,8-
- 10 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-*d*3-etan-1-on;
- (1*s*,3*s*)-3-((6-acetyl-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-yl)amino)syklobutylacetat;
- 15 1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)-2-metylpropan-1-on;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(((1*s*,3*s*)-3-hidroksysyklobutyl)amino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(((1*r*,3*r*)-3-fluorsyklobutyl)amino)-7,8-
- 20 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- 4-((4-(6-acetyl-3-(isopropylamino)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-2-yl)piperazin-1-yl)metyl)-3-fluorbenzonitril;
- (1*r*,3*r*)-3-((6-acetyl-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-yl)amino)syklobutylacetat;
- 25 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(((1*r*,3*r*)-3-hidroksysyklobutyl)amino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- (*S*)-1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- (*S*)-1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-7,8-
- 30 dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)propan-1-on;
- 1-(3-((3,3-difluorsyklobutyl)amino)-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etan-1-on;
- N*-syklobutyl-2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-6-(metylsulfonyl)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-3-amin;
- 35 (*R*)-1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon;
- (*S*)-1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon; og

(S)-1-(2-(4-(2,4-difluorbenzyl)piperazin-1-yl)-3-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)propan-1-on.

11. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, som er
5 1-(2-(4-(2,4-difluorfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon.

12. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, som er
10 1-(2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-3-(isopropylamino)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon.

13. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, som er
15 1-(3-(syklobutylamino)-2-(4-(2-fluor-4-metoksyfenoksy)piperidin-1-yl)-7,8-dihydropyrido[3,4-*b*]pyrazin-6(5*H*)-yl)etanon.

14. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 13 og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

15. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for anvendelse som et medikament.

16. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for anvendelse i behandlingen av en lidelse valgt fra Parkinsons sykdom, levodopainduert dyskinesi, Huntingtons sykdom, narkotikamisbruk, spiseforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, schizofreni, bipolare lidelser og depresjon.