(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3271357 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.27
(86)	European Application Nr.	16715122.4
(86)	European Filing Date	2016.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.24
(30)	Priority	2015.03.18, GB, 201504565
(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
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	AHMED, Saleh, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia BARKER, Gregory, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia CANNING, Hannah, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia DAVENPORT, Richard, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia HARRISON, David, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia JENKINS, Kerry, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia LIVERMORE, David, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia WRIGHT, Susanne, c/o Takeda Cambridge Limited418 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 0PZ, Storbritannia KINSELLA, Natasha, 6 Leyburn CloseCambridge, CB1 9XR, Storbritannia

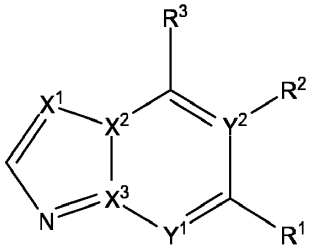
(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **FUSED BICYCLIC HETEROARYL DERIVATIVES HAVING ACTIVITY AS PHD INHIBITORS**

(56) References Cited:
WO-A1-2014/030716
WO-A1-2011/090127
EP-A1- 0 121 341
US-A1- 2011 077 267

PATENTKRAV

1. En forbindelse med formel (I)



(I)

hvori

X^1 representerer N; X^2 representerer N; X^3 representerer C; Y^1 representerer CH;

R^1 representerer hydrogen, halogen, C_1-C_6 alkyl, C_3-C_6 cykloalkyl, C_1-C_6 alkoksyC_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 hydroksyalkyl, -OR^4, -SR^4, -C(O)R^4, -C(O)OR^4, -$(CH_2)_m$NHC(O)R^4, -$(CH_2)_m$NHC(O)OR^4, -NHC(O)NHR^4, -$NHSO_2R^4$, -C(O)NR^5R^6, -$(CH_2)_m$$NR^5R^6$, -$SO_2NR^5R^6$ eller en 4- til 9-leddet heterocyklyl (ikke-substituert eller substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra okso, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 alkylkarbonyl, C_1-C_6 alkoksy, C_3-C_6 cykloalkyl, C_1-C_6 alkoksy-karbonyl, -$(CH_2)_p$$NR^7R^8$ og C(O)NR^7R^8);

m er 0 eller 1;

p er 0 eller 1;

R^4 representerer hydrogen, C_1-C_6 alkyl (ikke-substituert eller substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, C_1-C_6 halogenalkyl, C_1-C_6 alkoksy, C_3-C_6 cykloalkyl, C_6-C_{10} aryl, NR^9R^{10}, oksetanyl, oksolanyl og oksanyl), C_3-C_6 cykloalkyl (ikke-substituert eller substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, cyano og C_1-C_6 alkyl), C_6-C_{10} aryl eller en 4- til 7-leddet heterocyklyl (ikke-substituert eller substituert med minst én C_1-C_6 alkyl);

R^5 og R^6, uavhengig av hverandre, representerer hydrogen, C_1-C_6 alkyl (ikke-substituert eller substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, C_1-C_6 alkoksy, C_3-C_6 cykloalkyl, $NR^{11}R^{12}$, C_6-C_{10} aryl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 7-leddet heterocyklyl, idet hver av aryl-, heteroaryl- og heterocyklylsubstituentene eventuelt er substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, okso, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 alkoksy, C_1-C_6 alkoksykarbonyl og fenyl), C_1-C_6 alkylkarbonyl, C_3-C_6 cykloalkyl, C_6-C_{10} aryl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocyklyl, idet hver av aryl-, heteroaryl- og heterocyklylgruppene eventuelt er substituert med minst én

substituent uavhengig valgt fra halogen, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 alkoksy, og C_1-C_6 alkylkarbonyl,

eller R^5 og R^6 kan sammen med nitrogenatomet hvilket de er bundet til, danne en
4- til 7-leddet mettet heterocyklisk ring ikke-substituert eller substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, okso og C_1-C_6 alkoksy;

R^7 og R^8, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogenatom eller en C_1-C_6 alkyl eller C_3-C_6 cykloalkylgruppe, eller R^7 og R^8 kan sammen med nitrogenatomet hvilket de er bundet til, danne en 4- til 7-leddet mettet heterocyklisk ring eventuelt substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, okso og C_1-C_6 alkoksy;

R^9 og R^{10}, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogenatom eller en C_1-C_6 alkyl eller C_3-C_6 cykloalkylgruppe, eller R^9 og R^{10} kan sammen med nitrogenatomet hvilket de er bundet til, danne en 4- til 7-leddet mettet heterocyklisk ring eventuelt substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, okso og C_1-C_6 alkoksy;

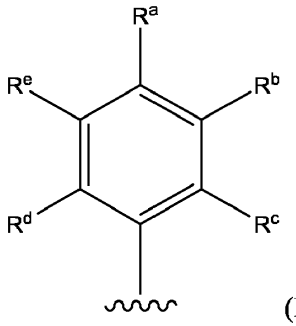
R^{11} og R^{12}, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogenatom eller en C_1-C_6 alkyl eller C_3-C_6 cykloalkylgruppe;

Y^2 representerer C eller N;

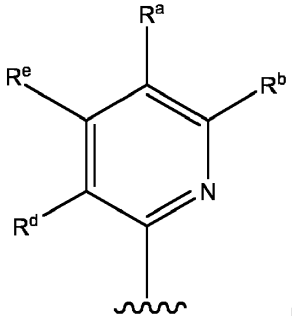
når Y^2 representerer C, representerer R^2 et hydrogen- eller halogenatom, eller en C_1-C_3 alkyl- eller aminogruppe;

når Y^2 representerer N, er R^2 fraværende;

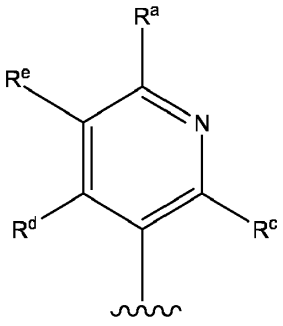
R^3 representerer en gruppe med formel (II) til (VIII)

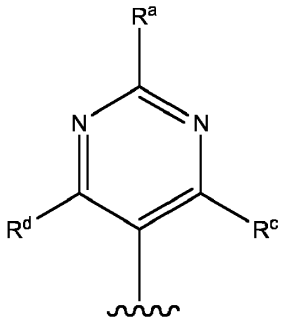


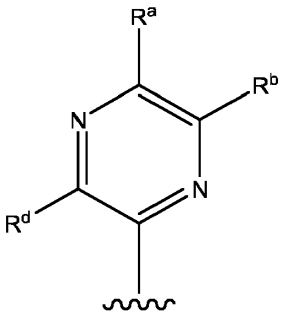
(II),

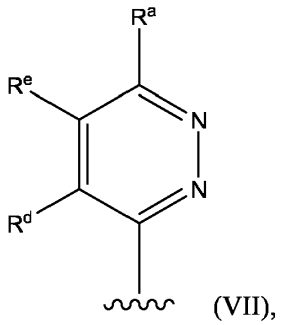


(III),

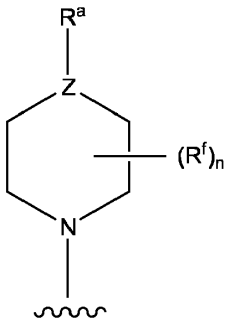

(IV),


(V),


(VI),


(VII),

eller


(VIII)

hvori i formlene (II) til (VIII) er n 0 eller et helt tall fra 1 til 4, Z representerer CH eller N,

R^a representerer halogen, cyano, C_2-C_6 alkenyl, C_2-C_6 alkynyl eller C_3-C_6 cykloalkyl, hver av R^b, R^c, R^d og R^e uavhengig representerer hydrogen, halogen, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 alkoksy, C_1-C_6 halogenalkyl, C_3-C_6 cykloalkyl eller $NR^{13}R^{14}$, og hver R^f uavhengig representerer halogen, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 alkoksy, C_1-C_6 halogenalkyl, C_3-C_6 cykloalkyl eller $NR^{13}R^{14}$; og

R^{13} og R^{14}, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogenatom eller en C_1-C_6 alkyl eller C_3-C_6 cykloalkylgruppe, eller R^{13} og R^{14} kan sammen med nitrogenatomet hvilket de er bundet til, danne en 4- til 7-leddet mettet heterocyklisk ring eventuelt substituert med minst én substituent uavhengig valgt fra halogen, hydroksyl, okso og C_1-C_6 alkoksy;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^1 representerer

(i) hydrogen,

(ii) klor,

(iii) metyl,

(iv) cyklopropyl,

(v) metoksymetyl,

(vi) hydroksymetyl,

(vii) $-OR^4$,

(viii) $-SR^4$,

(ix) $-C(O)R^4$,

(x) $-C(O)OR^4$,

(xi) $-(CH_2)_mNHC(O)R^4$,

(xii) $-(CH_2)_mNHC(O)OR^4$,

(xiii) $-NHC(O)NHR^4$,

(xiv) $-NHSO_2R^4$,

(xv) $-C(O)NR^5R^6$,

(xvi) $-(CH_2)_mNR^5R^6$,

(xvii) $-SO_2NR^5R^6$, eller

(xviii) en 4- til 9-leddet heterocyklyl omfattende ett eller to ring-heteroatomer uavhengig valgt fra nitrogen og oksygen som enten er ikke-substituert eller er substituert med én eller to substituenter uavhengig valgt fra

okso, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_2 alkylkarbonyl, C_1-C_2 alkoksy, cyklopropyl, C_1-C_4 alkoksykarbonyl, $-(CH_2)_pNR^7R^8$ og $C(O)NR^7R^8$.

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^1 representerer $-(CH_2)_mNHC(O)R^4$ eller $-(CH_2)_mNR^5R^6$ og m er 0.

4. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^4 representerer hydrogen, C_1-C_3 alkyl (ikke-substituert eller substituert med én, to eller tre substituenter uavhengig valgt fra fluor, hydroksyl, trifluormetyl, C_1-C_2 alkoksy, cyklopropyl, fenyl, NR^9R^{10}, oksetanyl, oksolanyl og oksanyl), C_3-C_4 cykloalkyl (ikke-substituert eller substituert med én eller to substituenter uavhengig valgt fra fluor, cyano og C_1-C_2 alkyl), fenyl eller en 4- til 6-leddet heterocyklyl (ikke-substituert eller substituert med én eller to C_1-C_6 alkyl-grupper).

5. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^5 og R^6, uavhengig av hverandre, representerer

(i) hydrogen,

(ii) C_1 til C_5 alkyl (ikke-substituert eller substituert med én, to, tre eller fire substituenter uavhengig valgt fra fluor, hydroksyl, metoksy, cyklopropyl, $NR^{11}R^{12}$, fenyl, 5- til 6-leddet heteroaryl og 4- til 6-leddet heterocyklyl, idet hver av aryl-, heteroaryl- og heterocyklylsubstituentene eventuelt er substituert med én, to, tre eller fire substituenter uavhengig valgt fra fluor, klor, okso, metyl, metoksy, C_1-C_4 alkoksykarbonyl og fenyl),

(iii) metylkarbonyl,

(iv) cyklopropyl,

(v) fenyl,

(vi) 5- til 6-leddet heteroaryl, eller

(vii) 4- til 6-leddet heterocyklyl,

hver av aryl-, heteroaryl- og heterocyklylgruppene (grupper (v), (vi) og (vii) ovenfor) er eventuelt substituert med én, to, tre eller fire substituenter uavhengig valgt fra

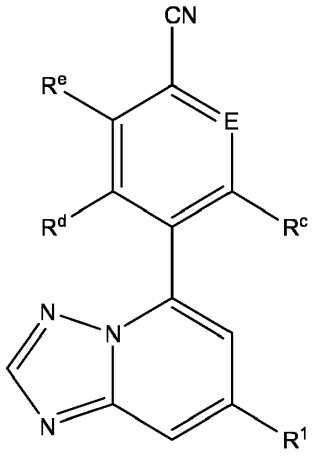
metyl, metoksy og C_1-C_2 alkylkarbonyl.

6. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^3 representerer en gruppe med formel (II) eller en gruppe med formel (IV).

7. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^a representerer cyano.

8. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^3 representerer en gruppe med formel (II) hvori R^a representerer cyano, R^c representerer metyl, og hver av R^b, R^d og R^e uavhengig representerer hydrogen, fluor eller metyl.

9. Forbindelse ifølge krav 1 med formel (Ia)



(Ia)

hvori R^1 representerer NHC(O)R^4 eller NR^5R^6;

E er et nitrogenatom eller CR^b;

R^b og R^e, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogen- eller fluoratom;

R^c og R^d, uavhengig av hverandre, representerer et hydrogen-, fluor- eller kloratom eller en metylgruppe;

R^4 representerer en C_1-C_3 alkyl eller C_3-C_6 cykloalkylgruppe; og

R^5 og R^6 hver representerer et hydrogenatom.

10. Forbindelse med formel (I) som definert i krav 1, som er:

5-(2,4-diklorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

5-(4-klorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2,6-difluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-fluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-metyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

5-(4-klor-2-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

2-klor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-(trifluormetyl)benzonitril;

5-(4-klor-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

2-metyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

6-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-3-karbonitril;

5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-2-karbonitril;

4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidin-5-yl}benzonitril;

4-{6-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-{6-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

5-{7-klor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-6-metylpyridin-2-karbonitril;

5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}pyrimidin-2-karbonitril;

5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}pyrazin-2-karbonitril;

2,3-difluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-fluor-5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-2-karbonitril;

4-metyl-5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-2-karbonitril;

3,5-dimetyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzointrile;

6-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}pyridazin-3-karbonitril;

6-metyl-5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-2-karbonitril;

2-fluor-5-metyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-klor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-metoksy-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

5-metyl-6-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-3-karbonitril;

3-etyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-fluor-5-metyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-amino-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

3-brom-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

1-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-piperidin-4-karbonitril;

4-[7-(hydroksymetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

metyl 5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksylat;

5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksylsyre;

4-{7-cyklopropyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-[7-(pyrrolidin-1-karbonyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(2-metoksyetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

4-{7-[(2*S*)-2-metylpyrrolidin-1-karbonyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-[7-(3-metylpyrrolidin-1-karbonyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(3-metoksyfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-[2-(3-klorfenyl)etyl]-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-[2-(4-klorfenyl)etyl]-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[2-(3-metoksyfenyl)etyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-(3-klorfenyl)-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-(4-klorfenyl)-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(6-metylpyridazin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(2-metylpyrimidin-5-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-[(3-klorfenyl)metyl]-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-[(4-klorfenyl)metyl]-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[(3-metoksyfenyl)metyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-metyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

N-butyl-5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[(1-metyl-1*H*-imidazol-4-yl)metyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[(1-metyl-1*H*-pyrazol-4-yl)metyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

tert-butyl 3-({[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]formamido}metyl)azetidin-1-karboksylat;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[2-(morfolin-4-yl)etyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[2-(4-metylpiperazin-1-yl)etyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(propan-2-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(cyklopropylmetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(oksetan-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(oksetan-3-ylmetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(1-metylazetidin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-(2-hydroksyetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-karboksamid;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(cyklopropylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(2-metoksyetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-[7-(etylamino)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-{7-[(oksan-4-ylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(oksolan-3-ylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(2,2-difluoretyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(oksetan-3-ylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(3,3,3-trifluorpropyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-(7-{[3-(morfolin-4-yl) propyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-{7-[(2-hydroksy-2-metylpropyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(3-metoksypropyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-[(oksolan-2-ylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-(7-{[2-(dimetylamino)etyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-[7-(benzylamino)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-(7-{[(2-fluorfenyl)metyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(3-fluorfenyl)metyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(4-fluorfenyl)metyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-[7-(cyklopropylmetoksy)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-[7-(benzyloksy)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

tert-butyl-N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-karboksamid;

N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]benzamid;

tert-butyl-N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

2-fluor-4-{7-[(oksetan-3-ylmetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-{7-[(3,3,3-trifluorpropyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-(7-{[(3-metyloksetan-3-yl)metyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

2-fluor-4-(7-{[(3-fenyloksetan-3-yl)metyl]amino}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-{7-[2-(dimetylamino)etoksy]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-fluorbenzonitril;

2-fluor-4-{7-[2-(pyrrolidin-1-yl)etoksy]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-[7-(oksolan-2-ylmetoksy)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

2-fluor-4-{7-[2-(2-oksopyrrolidin-1-yl)etoksy]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-[7-(oksolan-3-ylmetoksy)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

2-fluor-4-[7-(2-oksopyrrolidin-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

2-fluor-4-[7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-N-metyl-acetamid;

2-fluor-4-[7-(morfolin-4-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

2-fluor-4-[7-(3-metoksyazetidin-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

4-[7-(3-metoksyazetidin-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-(7-{2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-yl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

N-[5-(4-cyano-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

tert-butyl 4-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]piperazin-1-karboksylat;

tert-butyl 6-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-karboksylat;

metyl-N-[5-(4-cyano-2-metylfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-fluorbenzonitril;

4-{6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-sulfonamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]benzen-sulfonamid;

3-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-1-fenylurea;

N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3-metoksypropanamid;

N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-fenylacetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3,3,3-trifluorpropanamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-metoksy-acetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklobutan-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-(oksan-4-yl)acetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-metylcyklo-propan-1-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-(piperidin-1-yl)acetamid;

(*2S*)-*N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksolan-2-karboksamid;

(*2R*)-*N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksolan-2-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-(dimetyl-amino)acetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksolan-3-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-1-metylcyklo-propan-1-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksan-3-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-4-metyloksan-4-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3-etyloksetan-3-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksetan-3-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2,2-difluor-cyklopropan-1-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-cyklopropyl-acetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-metoksy-2-metylpropanamid;

1-cyano*N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-1-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3-fluorcyklobutan-1-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-(oksetan-3-yl)acetamid;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3,3,3-trifluorpropanamid;

4-[7-(benzylsulfanyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

5-(4-cyanofenyl)-N-(cyklopropylmetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-sulfonamid;

5-(4-cyanofenyl)-N-[2-(dimetylamino)etyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-sulfonamid;

5-(4-cyanofenyl)-*N*-[2-(dimetylamino)etyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-sulfonamid;

2-(azetidin-1-yl)-N-[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

4-{7-amino-6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

5-(4-etynylfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

4-(7-{[(propan-2-yl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(2,2,2-trifluoretyl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(oksetan-3-yl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(oksetan-3-ylmetyl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(2,2-difluoretyl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-[7 -({[(3-klorfenyl)metyl]amino}metyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-(7-{[(cyklopropylmetyl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-[7 -({[(3-metoksyfenyl)metyl]amino}metyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-{7-[(3-metoksyazetidin-1-yl)metyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-(7-{[(oksolan-3-yl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-(7-{[(oksolan-3-ylmetyl)amino]metyl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

4-{7-[(cyklopropylamino)metyl]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

cyklopropylmetyl-N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

2-metoksyetyl-N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

1-metylpiperidin-4-yl N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

3-(dimetylamino)propyl *N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

2-(dimetylamino)etyl *N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

oksolan-3-yl *N*-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-metylbenzonitril;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-fluorbenzonitril;

4,6-dimetyl-5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}pyrimidin-2-karbonitril;

5-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-6-metylpyridin-2-karbonitril;

5-(4-klor-3-metoksyfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin;

2-fluor-4-{6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-metylbenzonitril;

3-fluor-4-{6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-hydroksy-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-4-{7-hydroksy-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-fluor-5-metylbenzonitril;

4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}piperazin-1-karbonitril;

3,5-difluor-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

2-fluor-3-metyl-4-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-[7-(metoksymetyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

N-{[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]metyl}acetamid;

N-{[5-(4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]metyl}cyklopropan-karboksamid;

4-{6-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-5-yl}benzonitril;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-fluor-3-metylbenzonitril-hydroklorid;

5-{6-fluor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-6-metylpyridin-2-karbonitril;

4-[7-(piperazin-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-[7-(4-acetylpiperazin-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl]benzonitril;

4-{7-[(2,3-dihydroksypropyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-metylbenzonitril;

N-[5-(4-cyano-3-fluor-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

4-{7-klor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2,3-difluorbenzonitril;

4-{7-klor-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2-fluor-5-metylbenzonitril;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]formamid;

6amino-5-{[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-pyridin-2-karbonitril;

N-[5-(4-cyano-2-metylfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-hydroksyacetamid;

N-[5-(4-cyano-2-metylfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid;

N-[5-(4-cyano-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2-hydroksy-2-metylpropanamid;

N-[5-(6-cyano-2-metylpyridin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

tert-butyl-N-[5-(4-cyano-2-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]karbamat;

N-[5-(4-cyano-3-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]oksetan-2-karboksamid;

N-[5-(4-cyano-2-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

N-[5-(4-cyano-2-fluorfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-karboksamid;

3-fluor-4-{7-[(2-metoksyetyl)amino]-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}benzonitril;

N-[5-(6-cyano-4-metylpyridin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

5-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-4-metyl-pyridin-2-karbonitril;

4-{7-hydroksy-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-metylbenzonitril;

N-[5-(4-cyano-2-metylfenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropan-karboksamid;

5-{7-hydroksy-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-6-metylpyridin-2-karbonitril;

3-metyl-4-(7-{2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-yl}-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl)benzonitril;

N-[5-(6-cyano-2-metylpyridin-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]cyklopropankarboksamid;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3,5-difluorbenzonitril;

N-[5-(4-cyano-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]-2,2-difluorcyklopropan-1-karboksamid;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-3-klorbenzonitril;

4-{7-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-5-yl}-2,3-difluorbenzonitril;

N-[5-(2-klor-4-cyanofenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid; eller

N-[5-(4-cyano-5-fluor-2-metyl-fenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yl]acetamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 1, i forbindelse med en farmasøytisk akseptabel adjuvans, fortynningsmiddel eller bærer, og eventuelt ett eller flere andre terapeutiske midler.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, som er en PHD-inhibitor.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, som er et middel for behandling av akutt nyreskade, kronisk nyresykdom, akutt dekompensert hjertesvikt, hjertesvikt etter et hjerteinfarkt eller perifer arteriesykdom.

14. Forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, for anvendelse i terapi.

15. Forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, for anvendelse i behandling av akutt nyreskade, kronisk nyresykdom, akutt dekompensert hjertesvikt, hjertesvikt etter et hjerteinfarkt eller perifer arteriesykdom.