

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012141607/04, 01.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
01.03.2010 EP 10305207.2

(43) Дата публикации заявки: 10.04.2014 Бюл. № 10

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.10.2012(86) Заявка РСТ:
EP 2011/053024 (01.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/107474 (09.09.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

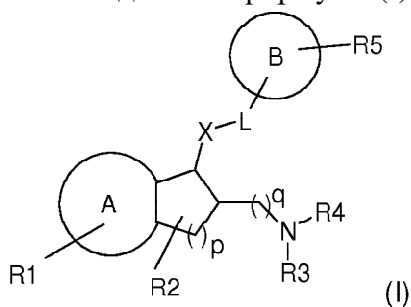
САНОФИ (FR)

(72) Автор(ы):

**ФОЛЛЬМАНН Маркус (DE),
ГОБЕРВИЛЛЬ Паскаль (FR),
ХАХТЕЛЬ Штефани (DE),
ХЕССЛЕР Герхард (DE),
КЛЕЕМАНН Хайнц-Вернер (DE),
МАЙЕР Томас (DE),
Мак КОРТ Гари (FR),
ШТРЮБИНГ Карстен (DE),
ТЬЕР Беранжер (FR),
ВАН Ли-Сиэнь (DE)**(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОИНДАНОВ, ИХ ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ В ТЕРАПИИ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



в которой

А представляет собой 6-10-членный арильный радикал или 5-10-членный гетероарильный радикал, где арильный и гетероарильный радикалы могут быть моно- или бициклическими и гетероарильный радикал может содержать один или несколько гетероатомов, выбранных из группы, содержащей азот, кислород и серу;

где один или более атомов водорода в указанных моно- или бициклических арильных или гетероарильных радикалах могут быть заменены заместителями R1, которые выбраны независимо друг от друга из группы, содержащей H, F, Cl, Br, I, (C₁-C₁₀)-алкил, (C₂-C₁₀)-алкенил, (C₂-C₁₀)-алкинил, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₂₀)-

циклоалкилалкил, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкилокси, (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₁-C₁₀)-алкилтио, (C₆-C₁₄)-арил, (C₂-C₁₃)-гетероарил, -CN, -OH, -NR₁₃R₁₄, -C(O)R₁₂, -SF₅, -S(O)_nR₁₂, -C(O)OR₁₂, -C(O)NR₁₃R₁₄, -S(O)_nNR₁₃R₁₄, где два соседних радикала R₁ могут также образовывать насыщенный или частично ненасыщенный (C₅-C₁₀)-циклоалкильный радикал или насыщенные или частично ненасыщенные (C₂-C₉)-циклогетероалкильные радикалы, где циклогетероалкильный радикал может включать 1, 2 или 3 атома азота, 1 или 2 атома кислорода, 1 или 2 атома серы, 1 или 2 атома азота и 1 атом кислорода или 1 атом серы; где указанный алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, циклоалкилалкил, циклоалкилалкилокси, циклогетероалкил, алкокси- и алкилтиорадикалы могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз F, OH или (C₁-C₁₀)-алкокси;

В представляет собой моно- или конденсированный бициклический радикал, выбранный из группы, содержащей

- 6-10-членные арильные радикалы,
- 5-10-членные гетероарильные радикалы,
- 3-10-членные циклоалкильные радикалы,
- 9-14-членные циклоалкиларильные радикалы,
- 8-14-членные циклоалкилгетероарильные радикалы,
- 3-10-членные циклогетероалкильные радикалы,
- 9-14-членные циклогетероалкиларильные радикалы и
- 8-14-членные циклогетероалкилгетероарильные радикалы,

где циклоалкильные или циклогетероалкильные фрагменты могут быть насыщенными или частично ненасыщенными и где гетероциклические группы могут содержать один или несколько гетероатомов, выбранных из группы, содержащей азот, кислород и серу;

где один или более атомов водорода в В-радикалах могут быть заменены заместителями R₅, которые выбраны независимо друг от друга из группы, содержащей (C₁-C₁₀)-алкильные радикалы, (C₂-C₁₀)-алкенильные радикалы, (C₂-C₁₀)-алкинильные радикалы, (C₁-C₁₀)-алкоксирадикалы, (C₁-C₁₀)-алкилтиорадикалы, (C₃-C₁₄)-циклоалкильные радикалы, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкильные радикалы, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкилоксирадикалы, (C₂-C₁₉)-циклогетероалкильные радикалы, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкильные радикалы, (C₃-C₁₁)-циклоалкилоксирадикалы, (C₂-C₁₁)-циклогетероалкилоксирадикалы, (C₆-C₁₀)-арильные радикалы, (C₁-C₉)-гетероарильные радикалы, (C₉-C₁₄)-циклоалкиларильные радикалы, (C₅-C₁₃)-циклоалкилгетероарильные радикалы, (C₇-C₁₃)-циклогетероалкиларильные радикалы, (C₄-C₁₂)-циклогетероалкилгетероарильные радикалы, где

циклоалкильные или циклогетероалкильные фрагменты могут быть насыщенными или частично ненасыщенными,

и где один или более атомов водорода в указанных радикалах R₅ могут быть заменены дополнительно на радикалы, выбранные независимо друг от друга из группы R₁₁ радикалов,

кроме того, возможно, чтобы R₅ представлял собой один или более радикалов, которые независимо выбраны из группы, состоящей из OH, (=O), NH₂, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, -NR₁₇R₁₈, -NR₁₆COR₁₇, -NR₁₆COOR₁₇, -NR₁₆CONR₁₇R₁₈, -NR₁₆-S(O)₂-R₁₇, -NR₁₆-S(O)₂-NR₁₇R₁₈, -COOR₁₆, -COR₁₆; -CO(NR₁₇R₁₈), S(O)_nR₁₆, -S(O)₂NR₁₇R₁₈,

где R₁₆, R₁₇ и R₁₈ независимо выбраны из группы, состоящей из H, (C₂-C₁₉)-циклогетероалкила, (C₃-C₁₄)-циклоалкила, (C₆-C₁₀)-арила, (C₁-C₁₀)-алкильных радикалов,

все из которых могут быть замещены независимо друг от друга OH, (=O), F, Cl, Br, I, CN, NO₂, -NR13R14, -NR13COR12, -NR13COOR12, -NR12CONR13R14, -NR13-S(O)₂-R12, -NR12-S(O)₂-R13R14, -COOR12, -COR12; -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14, (C₃-C₁₄)-циклоалкилом, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкилом, (C₂-C₁₉)-циклогетероалкилом, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкилом, (C₆-C₁₀)-арилом и (C₁-C₉)-гетероарилом,

и где R17 и R18 могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-7-членный насыщенный, ненасыщенный или частично ненасыщенный гетероцикл, имеющий 1-13 атомов углерода, который может дополнительно содержать один или несколько гетероатомов, выбранных из группы, содержащей -O-, -S(O)_n-, =N- и -NR15-,

где образованный гетероцикл может быть замещен независимо один или более раз заместителями, выбранными из F, OH, (=O), NH₂, NH(C₁-C₄)-алкила, N((C₁-C₄)-алкила)₂, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₁-C₁₀)-алкила, (C₂-C₁₀)-алкенила, (C₂-C₁₀)-алкинила, (C₃-C₁₄)-циклоалкила, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкила, (C₂-C₂₀)-циклогетероалкила, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкила, каждый из которых, в свою очередь, может нести независимо друг от друга один или несколько радикалов F, OH, (=O), NH₂, NH(C₁-C₄)-алкил, N((C₁-C₄)-алкил)₂, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси;

L представляет собой ковалентную связь или алкиленовый мостик, имеющий от 1 до 10 атомов углерода,

которые могут нести независимо друг от друга один или несколько заместителей, выбранных из группы радикалов, представляющих собой (C₁-C₁₀)-алкил, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкильный радикал, -COR12, -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14, (=O) и F; где алкильный, циклоалкильный и циклоалкильный радикалы могут быть замещены один или более раз F;

X представляет собой группу -N(R6)-, -O-, -S(O)_n- или алкилен, имеющий от 1 до 5 атомов углерода, где R6 может быть водородом или (C₁-C₁₀)-алкилом, (C₃-C₁₄)-циклоалкилом, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкильным радикалом, все из которых могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз F, или R6 может представлять собой -COR12; -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14;

R2 отсутствует или является одним или несколькими заместителями, которые могут быть выбраны независимо из группы, включающей F, (C₁-C₁₀)-алкильный радикал и (C₁-C₁₀)-алкоксирадикал, где алкильный радикал и алкоксирадикалы могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз F;

R3 и R4 образуют вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-10-членный насыщенный гетероцикл, который может дополнительно содержать один или несколько гетероатомов, выбранных из -O-, -S(O)_n- и -NR8-, где

гетероциклические радикалы могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз радикалами, выбранными из группы R7 и R9, и где

гетероциклические радикалы могут образовывать мостиковую связь с помощью насыщенных или ненасыщенных (C₁-C₁₀)-алкильной или (C₁-C₉)-гетероалкильной цепи или -NR15-, -O-, -S-, и где

алкильные и гетероалкильные цепи могут также формировать спироциклическую кольцевую систему с кольцевой системой, образованной R3 и R4, где алкильные и гетероалкильные мостиковые связи могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз радикалами, выбранными из группы R7 и R9,

и где

R8 в группе NR8 может образовывать с кольцом, которое могут образовать R3 и R4, кроме того, насыщенный, ненасыщенный или частично ненасыщенный

гетероцикл, который может быть замещен независимо один или более раз радикалами, выбранными из группы R7 и R9, и может дополнительно содержать один или несколько гетероатомов из группы -O-, -S(O)_n-, -N= и -NR19-;

R7 представляет собой (C₁-C₁₀)-алкильный радикал или (C₁-C₁₄)-циклоалкильный радикал, где алкильный радикал может быть замещен независимо один или более раз R9;

R8 представляет собой H, (C₁-C₁₀)-алкильный радикал или (C₁-C₁₄)-циклоалкильный радикал, COR12, -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14, где алкильный радикал может быть замещен независимо один или более раз R10;

R9 представляет собой радикал, выбранный из группы, содержащей OH, (=O), F, Cl, Br, I, CN, NO₂, -NR13R14, -NR13COR12, -NR13COOR12, -NR12CONR13R14, -NR13-S(O)₂-R12, -NR13-S(O)₂-NR13R14, -COOR12, -COR12, -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14, (C₃-C₁₄)-циклоалкильный, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкильный, (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₂-C₁₉)-циклогетероалкильный, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкильный, (C₆-C₁₀)-арильный радикалы, (C₁-C₉)-гетероарильные радикалы;

R10 представляет собой радикал, выбранный из группы, содержащей F, OH, CN, (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₁-C₁₀)-алкилтио, NO₂, -NR13R14, -NR13COR12, -NR13COOR12, -NR13CONR13R14, -NR13-S(O)₂-R12, -NR12-S(O)₂-NR13R14, -COOR12, -COR12, -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14;

R11 представляет собой радикал, выбранный из группы, содержащей (C₁-C₁₀)-алкил, (C₂-C₁₀)-алкенил, (C₂-C₁₀)-алкинил, (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₁-C₂₀)-алкилтио, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₁₀)-циклоалкилалкил, (C₂-C₁₃)-циклогетероалкил, (C₄-C₁₉)-циклогетероалкилалкил, (C₃-C₁₄)-циклоалкилокси, (C₂-C₁₃)-циклогетероалкилокси,

все из которых могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз R10;

(=O), Cl, Br, I и R10;

R12, R13 и R14 могут независимо друг от друга представлять собой H, (C₁-C₁₀)-алкил, (C₂-C₁₀)-алкенил, (C₂-C₁₀)-алкинил, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₁₀)-циклоалкилалкил, (C₂-C₁₃)-циклогетероалкил, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкил, (C₆-C₁₀)-арил, каждый из которых может быть замещен независимо друг от друга один или несколько раз радикалами F, OH, (=O), NH₂, NH(C₁-C₄)-алкил, N((C₁-C₄)-алкил)₂, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси;

или где R13 и R14 могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-7-членный насыщенный, ненасыщенный или частично ненасыщенный гетероцикл, имеющий 1-13 атомов углерода, который может дополнительно содержать один или несколько гетероатомов, выбранных из группы -O-, -S(O)_n-, =N- и -NR15-, где

образованный гетероцикл может быть замещен независимо один или более раз радикалами, представляющими собой F, OH, (=O), NH₂, NH(C₁-C₄)-алкил, N((C₁-C₄)-алкил)₂, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси, (C₁-C₁₀)-алкил, (C₂-C₁₀)-алкенил, (C₂-C₁₀)-алкинил, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкил, (C₂-C₂₀)-циклогетероалкил, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкил, каждый из которых, в свою очередь, независимо друг от друга несет один или более радикалов, выбранных из F, OH, (=O), NH₂, NH(C₁-C₄)-алкила, N((C₁-C₄)-алкила)₂, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси;

R15 представляет собой радикал, выбранный из группы, содержащей H, (C₁-C₁₀)-алкил, (C₂-C₁₀)-алкенил, (C₂-C₁₀)-алкинил, (C₃-C₁₄)-циклоалкил, (C₄-C₂₀)-циклоалкилалкил, (C₂-C₁₃)-циклогетероалкил, (C₃-C₁₉)-циклогетероалкилалкил, каждый из которых может быть замещен независимо друг от друга один или более

раз F, OH, CN или (C₁-C₁₀)-алкокси;

R19 представляет собой H, (C₁-C₁₀)-алкильный или (C₁-C₄)-циклоалкильный радикал, COR12, -CO(NR13R14), S(O)_nR12, -S(O)₂NR13R14, где алкил может быть замещен один или более раз R10;

и в котором

p является 0, 1 или 2;

r является 1 или 2 и

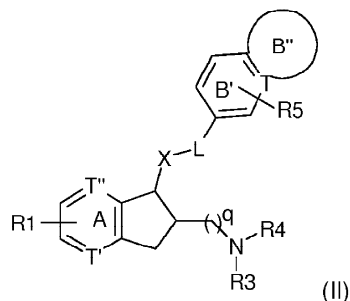
g является 0 или 1,

в форме свободного основания или кислотнo-аддитивной соли, а также в виде гидрата или сольвата,

и в которой

в случае, когда A представляет собой фенил, B представляет собой фенил или бензодиоксоланил, X представляет собой -O- или -S-, L представляет собой связь и R3 и R4 вместе являются незамещенными пирролидинильным, морфолинийным, пиперидинильным или пиперазинильным радикалом или 4-метилпиперазинильным радикалом, должен присутствовать по меньшей мере один R5 радикал, не являющийся (C₁-C₁₀)-алкилом, (C₁-C₁₀)-алкокси, OH, CF₃, F, Cl, Br или I.

2. Соединение по п.1, представленное формулой (II)



в которой

A представляет собой 6-членный арильный радикал или 6-членный гетероарильный радикал, где T' и T'' независимо друг от друга представляют собой N или CR1;

где один или более атомов водорода в указанном арильном или гетероарильном радикале могут быть заменены заместителями R1, которые выбраны независимо друг от друга из группы, содержащей H, F, Cl, Br, I, (C₁-C₁₀)-алкил-, (C₁-C₁₀)-алкокси-, -CN, -OH, -S(O)_nR12;

где указанные алкильный и алкокси-радикалы могут быть замещены независимо друг от друга один или более раз F,

и R12 представляет собой H или (C₁-C₁₀)-алкил, необязательно замещенный один или более раз F;

B' представляет собой 6-членный арильный радикал или 6-членный гетероарильный радикал, где T является N или CR5;

B'' отсутствует или представляет собой радикал, выбранный из (C₆-C₁₀)-арильного радикала и (C₃-C₆)-циклогетероалкильного радикала, содержащего один или несколько гетероатомов, выбранных из O, N и S,

где по меньшей мере один из атомов водорода в радикалах B' и/или B'' заменен заместителями R5, которые выбраны независимо друг от друга из группы, содержащей (C₁-C₁₀)-алкильные радикалы, (C₁-C₁₀)-алкоксирадикалы, (C₃-C₄)-циклоалкильные радикалы, (C₁-C₉)-гетероарильные радикалы, где

циклоалкильные фрагменты могут быть насыщенными или частично ненасыщенными и где один или более атомов водорода в указанных радикалах R5 может быть заменен на дополнительные радикалы, которые выбраны независимо

друг от друга из группы F, Cl, Br и I,

кроме того, возможно, что R5 может означать один или более радикалов, которые выбраны независимо друг от друга из группы OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, -COOR₁₆, -CO(NR₁₇R₁₈),

где R₁₆, R₁₇ и R₁₈ независимо друг от друга представляют собой радикалы, выбранные из групп, содержащих H и (C₁-C₁₀)-алкильные радикалы, которые могут быть замещены независимо F, Cl, Br, I,

L представляет собой ковалентную связь или метиленовый мостик;

X представляет собой группу -O- или -S(O)_n-;

R₃ и R₄ образуют вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-7-членный насыщенный моно- или бициклогетероалкильный радикал, который может дополнительно содержать один или более -NR₈- гетероатомов, где

циклогетероалкильный радикал может быть замещен независимо один раз радикалом -(CR₂₀R₂₁)_r-NR₂₂R₂₃, в котором r равен 0 или 1, R₂₀, R₂₁, R₂₂ и R₂₃ представляют собой независимо друг от друга H или (C₁-C₁₀)-алкильный радикал, необязательно замещенный один или более раз F, Cl, Br и/или I,

R₈ представляет собой H или (C₁-C₁₀)-алкильный радикал;

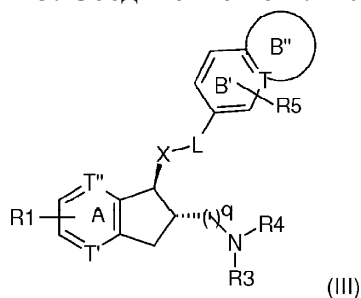
и в которой

n является 0, 1 или 2; и

q является 0 или 1,

в форме свободного основания или кислотнo-аддитивной соли, а также в виде гидрата или сольвата.

3. Соединение по п.1 или 2, представленное формулой (III)



в которой A, B', B'', T, T', T'', R₁, R₃, R₄, R₅, X, L и q определены в п.2, в форме свободного основания или кислотнo-аддитивной соли, а также в виде гидрата или сольвата.

4. Соединение по п.1, выбранное из группы

(3R)-1-((1R,2S)-5-хлор-1-[(2-хлор-5-фторбензил)окси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пиперидин-3-амин

(3S)-1-((1R,2S)-5-хлор-1-[[2-фтор-3-(трифторметил)бензил]окси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пиперидин-3-амин

1-((1S,2R)-1-[3-(трифторметокси)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)метилпирролидин

1-((1S,2R)-1-[3-(трифторметокси)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)метилпиперидин

1-[1-(2-циклопентилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-4-амин

(3R)-1-((1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси-3-хлорбензонитрил

(3R)-1-((1R,2R)-4,6-дихлор-1-(4-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-4,6-дихлор-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} сульфанил)бензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)бензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2,3-дифторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-(трифторметил)бензонитрил
(3S)-1-[(1R,2R)-1-(2-хлор-6-метилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин
(3S)-1-[(1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил} пиперидин-3-амин
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-нитробензонитрил
2-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-5-бромбензонитрил
2-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-5-хлорбензонитрил
(3S)-1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4,6-дифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил] пиперидин-3-амин
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-бромбензонитрил
1-[(1R,2R)-1-(2-бромфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
1-[(1R,2R)-1-(2-хлор-6-метилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
1-[(1R,2R)-1-(2,3,6-трифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
1-[(1R,2R)-1-(2,4,6-трифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4,6-дифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]-1,4-дiazепан
(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2,4-дихлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)бензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2,3-дифторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-(трифторметил)бензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-метоксибензонитрил
(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-хлор-2-метилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-

амин

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2,4-дифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-бром-3-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-нитробензонитрил

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-фтор-2-метилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-5-бромбензонитрил

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-5-хлорбензонитрил

5-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-1,3-бензоксатиол-2-он

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-6-фторбензонитрил

(3R)-1-[(1R,2R)-1-[4-бром-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-этоксибензонитрил

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-бромофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-5-хлорбензамид

6-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3,4-дигидрохинолин-2(1H)-он

(3R)-1-[(1R,2R)-1-[4-метил-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

3-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-N,N-диметилнафталин-2-карбоксамид

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-4-бромбензонитрил

2-((1R,2R)-2-[(3S)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-6-фторбензонитрил

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-фторбензонитрил

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-хлорбензонитрил

(3R)-1-[(1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пирролидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-нитробензонитрил

(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пиперидин-3-амин

(3R)-1-((1R,2R)-1-[4-хлор-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пиперидин-3-амин

(3R)-1-((1R,2R)-1-[4-хлор-2-(1,2-оксазол-5-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пиперидин-3-амин

(3R)-1-((1R,2R)-1-(2-бром-4,6-дифторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пиперидин-3-амин

(3R)-1-((1R,2R)-1-(4-хлор-2-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-((3R)-3-аминопиперидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-бромбензонитрил

(3R)-1-((1R,2R)-1-[4-бром-2-(1,2-оксазол-5-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пиперидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-2-фторбензонитрила

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-фторбензонитрила

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-хлорбензонитрил

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-2,3-дифторбензонитрил

1-((1R,2R)-1-(2-хлор-6-фтор-3-метилфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-1,4-диазепан

(3S)-1-((1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил) пирролидин-3-амин

4-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-нитробензонитрил

2-((2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-5-бромбензонитрил

2-((1R,2R)-2-((3S)-3-аминопирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-5-хлорбензонитрил

4-((1S,2S)-2-((3R)-3-аминопиперидин-1-ил)-4-метил-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)-3-хлорбензонитрил

4-((1R,2R)-2-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

3-фтор-4-((1R,2R)-2-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

3-хлор-4-((1R,2R)-2-[3-(метиламино)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)окси)бензонитрил

1-((1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-N-метилпирролидин-3-амин

1-((3R)-1-((1R,2R)-1-(4-нитрофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пирролидин-3-ил) метанамин

1-((3R)-1-((1R,2R)-1-(4-бромофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пирролидин-3-ил) метанамин

1-((3R)-1-((1R,2R)-1-(2-хлор-4-фторфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пирролидин-3-ил) метанамин

1-((3R)-1-((1R,2R)-1-(2-хлор-4-нитрофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)пирролидин-3-ил) метанамин

2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)бензонитрил
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2-бром-4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]
пирролидин-3-ил] метанамин
2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-5-хлорбензонитрил
метил 4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-
ил }окси)-3-хлорбензоат
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-хлорбензонитрил
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-бром-2-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]
пирролидин-3-ил] метанамин
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-[4-бром-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-
ил] пирролидин-3-ил] метанамин
2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-5-бромбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-бромбензонитрил
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-[4-хлор-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-
ил] пирролидин-3-ил] метанамин
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-[4-метил-2-(1H-пиразол-3-ил)фенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-
ил] пирролидин-3-ил] метанамин
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-(2,4-дихлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил] пирролидин-3-
ил] метанамин
1-[(3R)-1-[(1R,2R)-1-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил] пирролидин-3-ил }
метанамин
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-2-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-метоксибензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-2-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-2,6-дифторбензонитрил
2-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-6-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-2,3-дифторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-(трифторметил)бензонитрил
1-[(3S)-1-[(1R,2R)-1-(4-нитрофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил] пирролидин-3-ил }
метанамин
1-[(3S)-1-[(1R,2R)-1-(2-хлор-4-нитрофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]
пирролидин-3-ил] метанамин
2-((1R,2R)-2-[(3S)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-5-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил }
окси)-3-хлорбензонитрил

2-((1R,2R)-2-[(3S)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-5-бромбензонитрил
1-((3S)-1-[(1R,2R)-1-(4-хлорфенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил]пирролидин-3-ил} метанаминаминометил)-2-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2-фторбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3S)-3-(аминометил)пирролидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-2-хлорбензонитрил
3-хлор-4-((1R,2R)-2-[4-(диметиламино)пиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)бензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6-метокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
(2R,3R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-3-(2-хлор-4-цианофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрил
(1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-1-(2-хлор-4-цианофенокси)-2,3-дигидро-1H-инден-5-карбонитрил
4-[[[(1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6-(метилсульфонил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил]окси]-3-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-5-фтор-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[3-(2-аминопропан-2-ил)азетидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
3-хлор-4-((1R,2R)-2-[(1S,4S)-2,5-диазабицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)бензонитрил
метил 4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензоат
3-хлор-4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-(метиламино)пиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)бензонитрил
1-((1R,2R)-1-[2-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-метилфенокси]-2,3-дигидро-1H-инден-2-ил}-N-метилпирролидин-3-амин
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
6-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6-метокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3,4-дигидрохиолин-2(1H)-он
6-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-7-хлор-3,4-дигидрохиолин-2(1H)-он
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-5-бром-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
4-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-4,6-дихлор-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
6-((1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-5-хлор-6-метокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил} окси)-3,4-дигидрохиолин-2(1H)-он
6-[[[(1R,2R)-2-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6-(трифторметил)-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил]окси]-3,4-дигидрохиолин-2(1H)-он
4-((5R,6R)-6-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6,7-дигидро-5H-циклопента[b]пиридин-5-ил} окси)-3-хлорбензонитрил
4-((6R,7S)-6-[(3R)-3-аминопиперидин-1-ил]-6,7-дигидро-5H-циклопента[b]пиридин-7-ил} окси)-3-хлорбензонитрил;
в форме свободного основания или кислотно-аддитивной соли, а также в виде гидрата или сольвата.

5. Лекарственное средство, содержащее соединение формулы (I) по любому из пп.1-4 или аддитивную соль указанного соединения, являющуюся фармацевтически приемлемой солью, или гидрат или сольват указанного соединения.

6. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы (I) по любому из пп.1-4 или аддитивную соль указанного соединения, являющуюся фармацевтически приемлемой солью, или гидрат или сольват указанного соединения, и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый наполнитель.

7. Соединение формулы (I) по любому из пп.1-4, предназначенное для предупреждения и лечения фиброзных заболеваний, таких как фокальный сегментарный гломерулосклероз, скелетная дисфункция мышц, почечная недостаточность, атеросклероз, сердечная недостаточность, рак (например, рак пищевода, рак молочной железы), хроническое обструктивное заболевание легких, боль, легочная гипертензия, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, воспаление или окклюзионное заболевание периферических артерий.

FA9A Признание заявки на изобретение отозванной

Заявка признана отозванной в связи с непредставлением в установленный срок ходатайства о проведении экспертизы заявки по существу

Дата, с которой заявка признана отозванной: **03.03.2014**

Дата публикации: **10.04.2014**

RU 2012141607 A

RU 2012141607 A