РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2007 147 959** (13) **A**

(51) МПК
C07K 5/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: **2007147959/04, 06.06.2006**

(30) Конвенционный приоритет:
08.06.2005 US 60/688,639

(43) Дата публикации заявки: **20.07.2009** Бюл. № **20**

(85) Дата перевода заявки PCT на национальную фазу: **09.01.2008**

(86) Заявка PCT:
US 2006/021850 (06.06.2006)

(87) Публикация PCT:
WO 2006/133147 (14.12.2006)

Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10, кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов. И.А.Веселицкой, рег. № 11

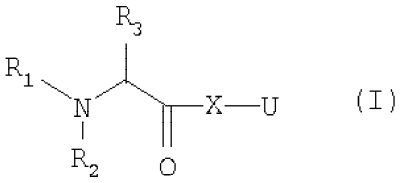
(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (CH)

(72) Автор(ы):
ЧЭНЬ Чжуолян (US),
ПАЛЕРМО Марк Г. (US),
ШАРМА Сушил К. (US),
СМИТ Трой (US),
СТРАУБ Кристофер С. (US),
ВАН Руньмин Д. (US),
ВАН Япин (US),
ЗАУЕЛ Лей (US)

(54) ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I):



(I)

где

R_1 представляет собой H или C_1-C_4 алкил;

R_2 представляет собой H или C_1-C_4 алкил, который является незамещенным или замещенным одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, -OH, -SH, -OCH_3, -SCH_3, -CN, -SCN и нитро;

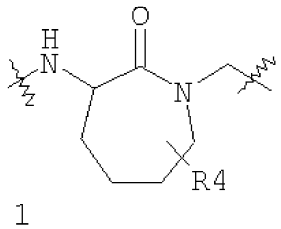
R_3 представляет собой H, C_1-C_4 алкил, -CF_3, -C_2F_5, -(CH_2)-Z, или R_2 и R_3 вместе с атомом азота образуют C_3-C_6 гетероалифатическое кольцо;

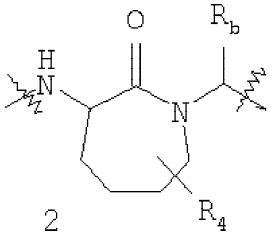
Z представляет собой H, -OH, F, Cl, -CH_3; -CF_3, -CH_2Cl, -CH_2F или -(CH_2)OH;

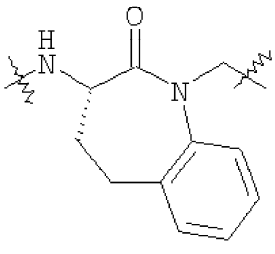
X представляет собой моноциклическую или бициклическую структуру, выбранную из группы, состоящей из:

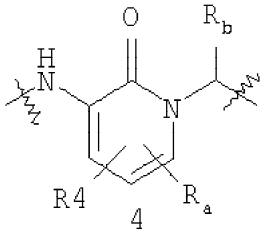
RU 2007147959 A

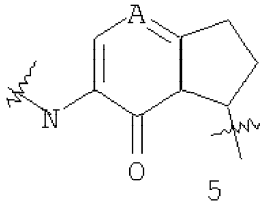
RU 2007147959 A

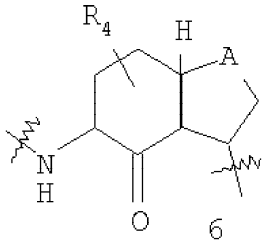

1

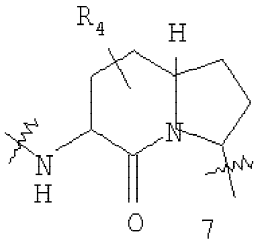

2

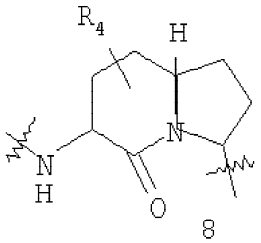

3

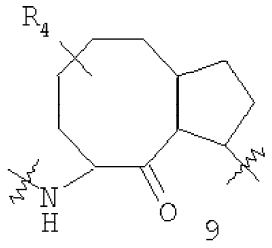

4

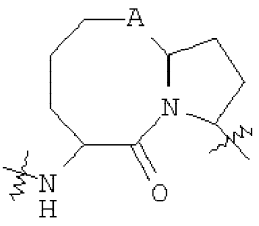

5

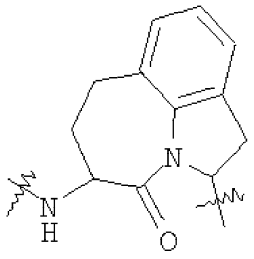

6

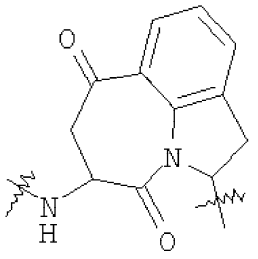

7

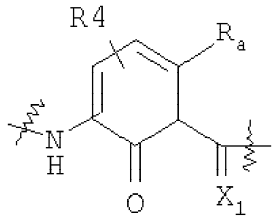

8

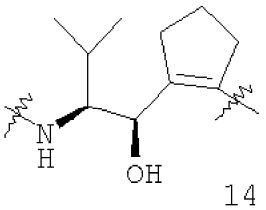

9

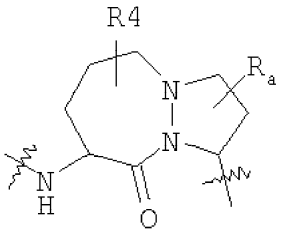

10

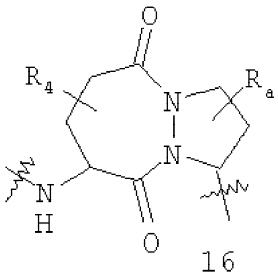

11

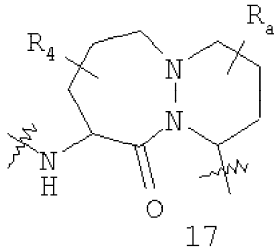

12

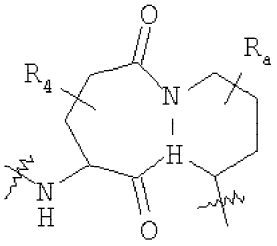

13

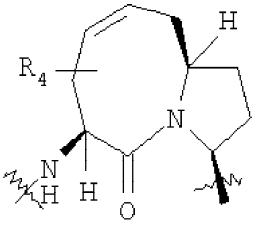

14


15


16


17


18


19

где

A представляет собой -(CH_2), -CH-, N, O или S;

X_1 представляет собой O, S или NR_a;

R_4, R_a и R_b независимо представляют собой H; C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил; C_1-C_{16} алкенил; C_1-C_{16} алкинил или C_1-C_{16} циклоалкил; -$(CH_2)_{0-6}$-фенил; $(CH_2)_{0-6}$-гет; -O-C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил, -S-C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил; -N-C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил; -O-C_1-C_{16} алкенил; -S-C_1-C_{16} алкенил; -N-C_1-C_{16} алкенил -O-C_1-C_{16} циклоалкил; -N-C_1-C_{16} циклоалкил; -S-C_1-C_{16} циклоалкил; -O-$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -H-$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -S-$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -O-$(CH_2)_{0-6}$-гет; -N-$(CH_2)_{0-6}$-гет или -S-$(CH_2)_{0-6}$-гет, где алкил, циклоалкил и фенил являются незамещенными или замещенными; или R_4 и R_a могут образовывать кольцо;

U представляет собой -R_5; -CH(R_5)(R_6); -CO-H(R_5)(R_6); -CO-O(R_5); -CO-S(R_5);

RU 2007147959 A

CS-N(R_5)(R_6); -N(R_5)-CO-N(R_5)(R_6); -C_1-C_5 алкил-N(R_5)(R_6);-C_1-C_5-алкил-O(R_6) или или -C_1-C_5 алкил-S(O)$_n$(R_6), где n обозначает 0, 1 или 2;

R_5 представляет собой H; C_1-C_{10} алкил; C_3-C_7 циклоалкил; -$(CH_2)_{1-6}$-C_3-C_7 циклоалкил; -C_1-C_{10}алкиларил; -$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -$(CH_2)_{0-6}$-C_3-C_7 циклоалкил-$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -$(CH_2)_{0-4}$CH-((CH_2)$_{1-4}$-фенил)$_2$; -$(CH_2)_{0-6}$-CH(фенил)$_2$; -C(O)-C_1-C_{10} алкил; -C(O)-$(CH_2)_{1-6}$-C_3-C_7 циклоалкил; -C(O)-(CH$_2$)$_{0-6}$-фенил; -$(CH_2)_{1-6}$-гет; -C(O)-$(CH_2)_{1-6}$-гет; -$(CR_7R_8)_{0-2}$-арил-V-арил; CHR6C(O)N(R_{12})(R_{13}); C(O)-NH-CH(R_{11})(R_{14}), или R_5 представляет собой остаток аминокислоты, где алкильные, циклоалкильные, фенильные и арильные заместители являются незамещенными или замещенными;

или когда U представляет собой -CO-N(R_5)(R_6); -CS-N(R_5)(R_6); -N(R_5)-CO-N(R_5)(R_6) или N(R_5)-CO-N(R_5)(R_6), R_5 и R_6 вместе с атомом N образуют ароматический или алифатический гетероцикл;

R_7 и R_8 независимо представляют собой H, галоген; C_{1-7} алкил; -OC_{1-7} алкил; C_{1-7} циклоалкил или -OC_{1-7} циклоалкил, где алкильные, циклоалкильные заместители могут быть замещенными или незамещенными;

V представляет собой R_9; R_{10}; CR_9R_{10}; -C(O)-; C(hal)$_2$; -O-; -N(H)-; N(алкил); N(арил); S; SO или S(O)$_2$;

R_9 и R_{10} независимо представляют собой H, галоген, C_{1-7} алкил;-OC_{1-7} алкил; C_{1-7} циклоалкил или -OC_{1-7} циклоалкил, где алкильные, циклоалкильные заместители могут быть замещенными или незамещенными;

R_6 представляет собой H; -C_1-C_{10} алкил; -OH; -O-C_1-C_{10} алкил; -$(CH_2)_{0-6}$-C_3-C_7 циклоалкил; -O-$(CH_2)_{0-6}$-арил; -$(CH_2)_{0-6}$-арил; фенил; -$(CH_2)_{1-6}$-гет; -O-$(CH_2)_{1-6}$-гет; -N(R_{12})(R_{13}); -CNOR$_{12}$; -S-R$_{12}$; -S(O)-R$_{12}$; -S(O)$_2$-R$_{12}$ или -S(O)$_2$-NR$_{12}$(R_{13}), где алкильные, циклоалкильные и арильные заместители являются незамещенными или замещенными;

R_{12} и R_{13} независимо представляют собой H; C_1-C_{10} алкил; -$(CH_2)_{0-6}$-C_3-C_7 циклоалкил; -$(CH_2)_{0-6}$-$(CH)_{0-1}$(арил)$_{1-2}$; -C(O)-C_1-C_{10}алкил; -C(O)-$(CH_2)_{1-6}$-C_3-C_7 циклоалкил; -C(O))-O-$(CH_2)_{0-6}$-арил; -C(O)-$(CH_2)_{0-6}$-O-флуоренил; -C(O)-NH-$(CH_2)_{0-6}$-арил; -C(O)-$(CH_2)_{0-6}$-арил или -C(O)-$(CH_2)_{1-6}$-гет, где алкильные, циклоалкильные и арильные заместители являются незамещенными или замещенными; или заместитель, который облегчает транспорт молекулы через клеточную мембрану, или R_{12} и R_{13} вместе с атомом азота образуют гет;

где R_{11} и R_{14} представляют собой C_{1-7} алкил; -$(CH_2)_{0-6}$-фенил или амид; арил представляет собой фенил, нафтил или инданил, который является незамещенным или замещенным;

и его фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение формулы (I) по п.1, где

R_1 представляет собой H или C_1-C_4 алкил;

R_2 представляет собой H или C_1-C_4 алкил;

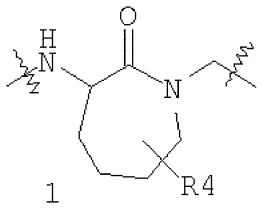
R_3 представляет собой H или C_1-C_4 алкил;

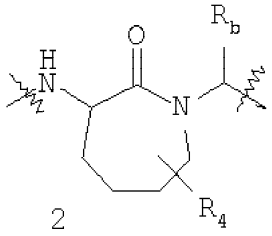
X представляет собой моноциклическую или бициклическую структуру, выбранную

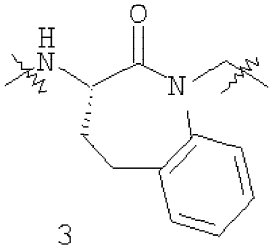
RU 2007147959 A

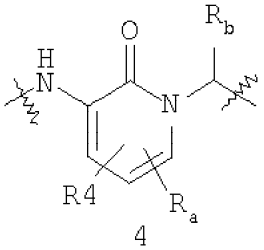
RU 2007147959 A

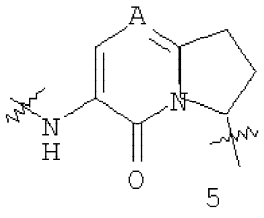
из группы, состоящей из:

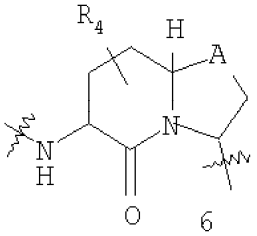

1

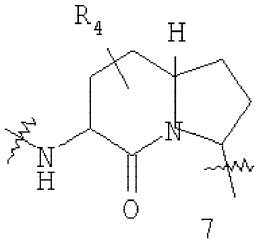

2

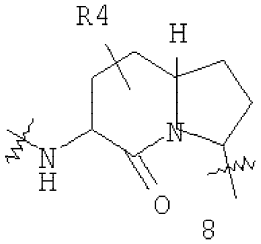

3

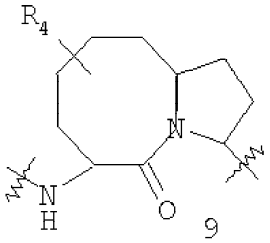

4

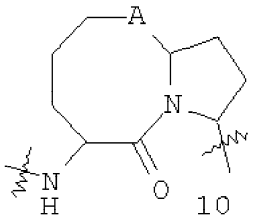

5

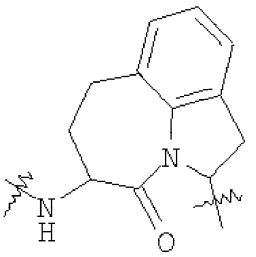

6

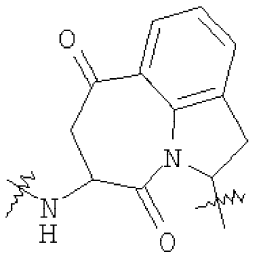

7

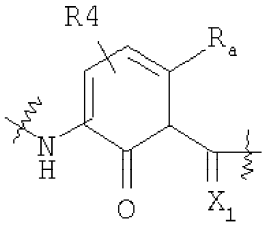

8

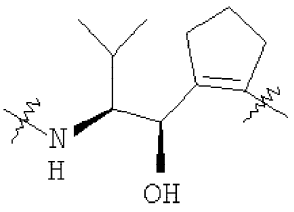

9

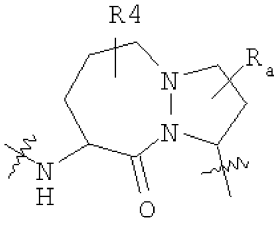

10

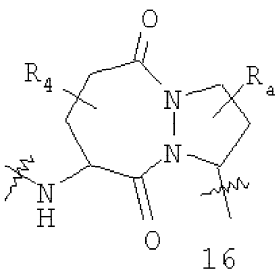

11

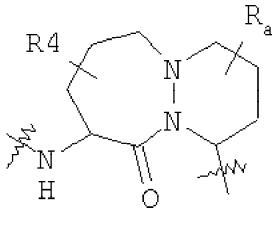

12

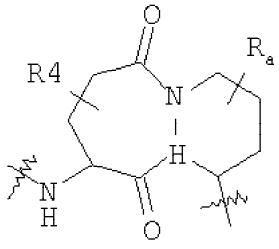

13

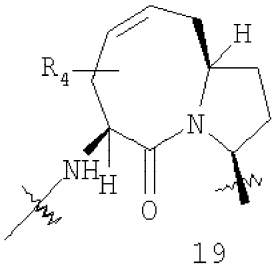

14


15


16


17


18


19

где

A представляет собой $-CH_2$, -CH-, N, O или S;

X_1 представляет собой O, S или NR_a;

R_4, R_a и R_b независимо представляют собой H; C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил или $-(CH_2)_{0-6}$-фенил, где фенил является незамещенным галогеном;

U представляет собой $-R_5$; $-CH(R_5)(R_6)$; C_1-C_5 алкил-$H(R_5)(R_6)$ или $-CO-N(R_5)(R_6)$;

R_5 представляет собой H; C_1-C_{10} алкил; $-(CH_2)_{0-6}$-фенил; $-C(O)-C_{1-10}$алкил;

RU 2007147959 A

RU 2007147959 A

RU 2007147959 A

-C(O)-$(CH_2)_{0-6}$-фенил; -$(CR_7R_8)_{0-2}$-арил-V-арил; $CHR_6C(O)N(R_{12})(R_{13})$ или C(O)-NH-$CH(R_{11})(R_{14})$;

R_7 и R_8 независимо представляют собой H, галоген; C_{1-7} алкил; -OC_{1-7} алкил; C_{1-7} циклоалкил или -OC_{1-7} циклоалкил;

V представляет собой -C(O)-; $C(hal)_2$; -O-; -N(H)-; N(алкил); N(арил); S; SO или $S(O)_2$;

R_9 и R_{10} независимо представляют собой H, галоген, C_{1-7} алкил;-OC_{1-7} алкил; C_{1-7} циклоалкил или -OC_{1-7} циклоалкил;

R_6 представляет собой H; -C_1-C_{10} алкил; -OH; -O-C_1-C_{10} алкил; -$(CH_2)_{0-6}$-феиил; -$(CH_2)_{0-6}$-арил-; -O-$(CH_2)_{0-6}$-арил; фенил; -$(CH_2)_{1-6}$-гет; -O-$(CH_2)_{1-6}$-гет; -$N(R_{12})(R_{13})$; -$CNOR_{12}$; -S-R_{12}; -S(O)-R_{12}; -$S(O)_2$-R_{12} или -$S(O)_2$-$NR_{12}(R_{13})$;

R_{12} и R_{13} независимо представляют собой H или C_1-C_{10} алкил;

где R_{11} и R_{14} представляют собой C_{1-7} алкил; -$(CH_2)_{0-6}$-фенил или амид;

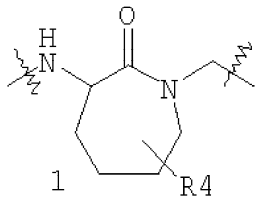
арил представляет собой фенил, нафтил или инданил, который является незамещенным или замещенным;

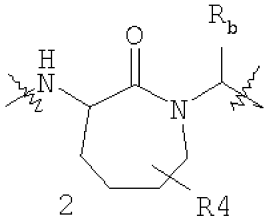
и его фармацевтически приемлемые соли.

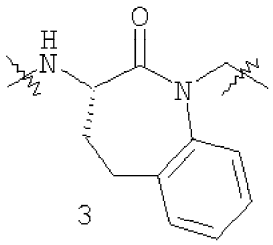
3. Соединение формулы (I) по п.1, где

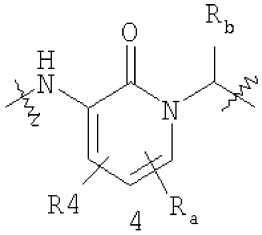
R_1, R_2 и R_3 независимо представляют собой H или C_1-C_4 алкил;

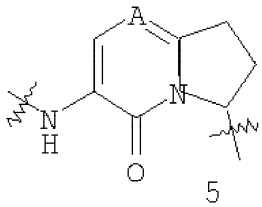
X представляет собой моноциклическую или бициклическую структуру, выбранную из группы, состоящей из:

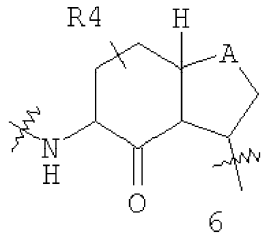

1

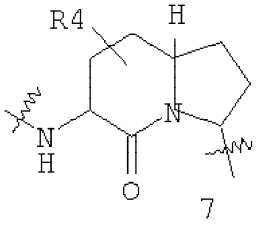

2

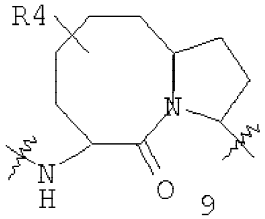

3

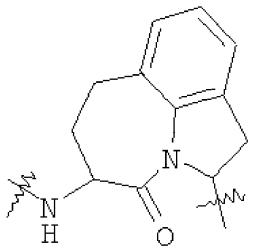

4

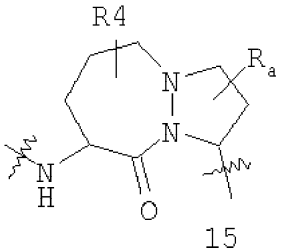

5

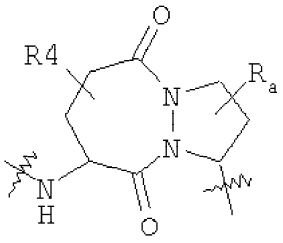

6

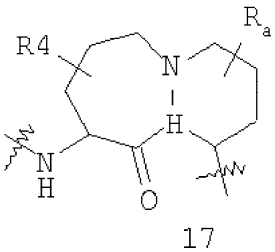

7

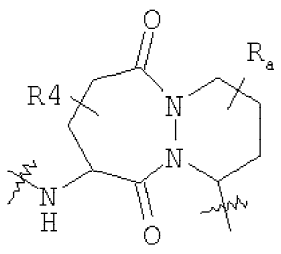

9

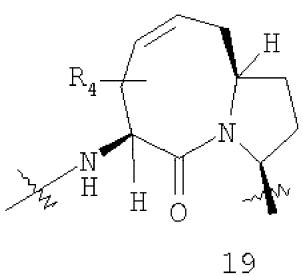

11


15


16


17


18


19

где A представляет собой -CH_2, -CH-, N, O или S;

X_1 представляет собой O, S или NR_a;

R_4, R_a и R_b независимо представляют собой H; C_1-C_{16} линейный или разветвленный алкил или -(-CH_2)$_{0-6}$-фенил;

U представляет собой -R_5; -CO-N(R_5)(R_6) или C_1-C_5алкил-NR_6;

R_5 представляет собой H; -(CH_2)$_{0-6}$-фенил; арил-V-арил или C(O)-NH-CH(R_{11})(R_{14}), где арил или фенил может быть замещенным или незамещенным;

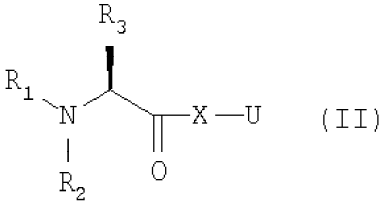
V представляет собой -O-;

(R_6) представляет собой H; -C_1-C_{10} алкил; -OH; -O-C_1-C_{10} алкил; -O-(CH_2)$_{0-6}$-фенил; -(CH_2)$_{0-6}$-фенил; инданил или фенил;

где R_{11} и R_{14} представляют собой C_{1-7} алкил; -(-CH_2)$_{0-6}$-фенил или амид; арил представляет собой фенил, нафтил или инданил, который является незамещенным или замещенным;

и его фармацевтически приемлемые соли.

4. Соединение формулы (I) по п.1, имеющее следующую стереохимию:



(II)

5. Применение соединения формулы (I) по п.1 для лечения пролиферативного заболевания.

6. Фармацевтическая композиция, которая включает фармацевтически приемлемый носитель и терапевтически эффективное количество соединения формулы (I) по п.1.

7. Способ лечения пролиферативного заболевания, который включает введение терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) по п.1 млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении.

8. Способ по п.7, где млекопитающим является человек.

9. Способ получения соединения формулы (I), который включает:

(а) конденсацию амина HXU с трет-Boc-L-аминокислотой или ее производным, используя конденсирующие агенты для получения пептидов, такие как ДЦК/HOBt или HBTU/HOBt.

(б) удаление группы трет-Boc с помощью трифторуксусной кислоты.

10. Способ по п.9, где конденсирующие агенты представляют собой ДЦК/HOBt или HBTU/HOBt.

11. Соединение, выбранное из следующих:

фенэтиламид (1S,9S)-9-((S)-2-метиламинобутириламино)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a][1,2]диазепин-1-карбоновой кислоты;

фенэтиламид (1S,9S)-9-((S)-2-метиламинопропиониламино)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2][1,2]диазепин-1 -карбоновой кислоты;

фенэтиламид (1S,9S)-9-((S)-2-метиламинопропиониламино)-10-оксооктагидропиридазино[1,2-a][1,2]диазепин-1 -карбоновой кислоты;

фенэтиламид (1S,8S)-S-((S)-2-метиламинопропиониламино)-9-оксогексагидропиразоло[1,2-a][1,2]диазепин-1 -карбоновой кислоты;

фенэтиламид (1S,8S)-S-((S)-2-метиламинобутириламино)-5,9-диоксогексагидропиразоло[1,2-a][1,2]диазепин-1 -карбоновой кислоты;

фенэтиламид

RU 2007147959 A

RU 2007147959 A

(1S,8S)-S-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5,9-диоксогексагидропиразоло[1,2-a][1,2]диазепин-1 -карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(1S,8S)-S-((S)-2-метиламинобутириламино)-9-оксогексагидропиразоло[1,2-a][1,2]диазепин-1-карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(2S,5S)-5-((S)-2-метиламинопропиониламино)-4-оксо-1,2,4,5,6,7-гексагидроазепино[3,2,1-hi]индол-2-карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(3S,6S,8aS)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксооктагидроиндолизин-3-карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(3R,6S,8aS)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксогексагидротиазоло[3,2-a]пиридин-3-карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(6S,10aS)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-3-карбоновой кислоты;
фенэтиламид
(Z)-(3S,6s,10aR)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксо-1,2,3,5,6,7,10,10a-октагидропирроло[1,2-a]азоцин-3-карбоновой кислоты;
(S)-2-амино-N-{1-[((S)-1-карбамоил-2-фенилэтилкарбамоил)метил]-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил}пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил] пропионамид;
2-метиламино-N-[6-метил-2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-5-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-N-[6-бутил-2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-[6-метил-2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-N-[6-бензил-2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(3-феноксибензил)-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(3-феноксибензил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]бутирамид;
фенэтиламид
(S)-6-((S)-2-метиламинобутириламино)-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроиндолизин-3-карбоновой кислоты;
фенэтиламид(S)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроиндолизин-3-карбоновой кислоты;
(2-циклогексилэтил)амид
(S)-6-((S)-2-метиламинопропиониламино)-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроиндолизин-3-карбоновой кислоты;
(S)-2-метиламино-N-[(S)-2-оксо-1-(фенэтилкарбамоилметил)азепан-3-ил]пропионамид;
2-[(S)-3-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-оксоазепан-1-ил]-N-фенэтилпропионамид;
(S)-N-((S)-1-{[2-(2-метоксифенил)этилкарбамоил]метил}-2-оксоазепан-3-ил)-2-метиламинопропионамин;
(S)-2-амино-N-{(S)-1-[((5)-1-карбамоил-2-фенилэтилкарбамоил)метил]-2-оксоазепан-3-ил}пропионамид;
(S)-2-амино-N-{1-[((S)-1-карбамоил-2-фенилэтилкарбамоил)метил]-

RU 2007147959 A
RU 2007147959 A

2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b]азепин-3-ил}пропионамид;
(S)-2-амино-N-{1-[((S)-1-карбамоил-2-фенилэтилкарбамоил)метил]-
2-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b]азепин-3-ил}пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[6-метил-2-оксо-1-(3-феноксибензил)-
1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(3-феноксибензил)-
1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-N-[6-фенил-2-оксо-1-(3-феноксибензил)-1,2-дигидропиридин-3-ил]-
2-метиламинопропионамид;
фенэтиламид
(Z)-(2S,5S)-5-этил-1-[(S)-2-((S)-
2-метиламинопропиониламино)пентаноил]пирролидин-2-карбоновой кислоты;
и их фармацевтически приемлемые соли.

12. Соединение, выбранное из следующих:
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензоил)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-этиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензоил)бензоил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфениламино)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-этиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфениламино)бензоил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-этиламинопропионамид;
(S)-N-(1-{3-[(4-фторфенил)метиламино]бензил}-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-(1-{3-[(4-фторфенил)метиламино]бензоил}-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфенилсульфанил)бензил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензолсульфонил)бензил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфенилсульфанил)бензоил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензолсульфонил)бензоил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфенокси)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}
-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфенокси)бензоил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[3-(4-фторфенокси)бензил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[3-(4-фторбензоил)бензил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{6-(4-фторфенил)-1-[3-(4-фторфениламино)бензил]-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-(6-(4-фторфенил)-1-{3-[(4-фторфенил)метиламино]бензил}-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{6-(4-фторфенил)-1-[3-(4-фторфенилсульфанил)бензил]-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[3-(4-фторбензолсульфонил)бензил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[(2,2-дифенилэтилкарбамоил)метил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[(дифенэтилкарбамоил)метил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-

RU 2007147959 A
RU 2007147959 A

[(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-илкарбамоил)метил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинопропионамид;
(S)-2-метиламино-N-{2-оксо-6-фенил-1-
[(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-илкарбамоил)метил]-
1,2-дигидропиридин-3-ил}пропионамид;
(S)-N-{1-[(4-фторбензилкарбамоил)метил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-[(4-фторбензилкарбамоил)метил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-[2-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-иламино)ацетил]-
1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-иламинооксалил)-
1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-[2-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-иламино)этил]-
1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-{2-[этил-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-ил)амино]этил}-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-{[этил-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-ил)карбамоил]метил}-6-
(4-фторфенил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-{2-[этил-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-ил)амино]ацетил}-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-{[этил-(4-фторбензил)карбамоил]метил}-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-[1-{2-[этил-(4-фторбензил)амино]этил}-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[2-(индан-2-илокси)этил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинопропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-1-(2-фенэтилсульфанилэтил)-
6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-{2-оксо-6-фенил-1-[2-(2-фенилэтансульфонил)этил]-
1,2-дигидропиридин-3-ил}пропионамид;
(S)-2-метиламино-N-[2-оксо-6-фенил-1-(5-фенилпентил)-
1,2-дигидропиридин-3-ил]пропионамид;
N-[(4S,7S)-4-(индан-2-илоксиметил)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-((4S,7S)-6,10-диоксо-4-фенэтилсульфанилметилоктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил)-2-метиламинопропионамид;
N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(2-фенилэтансульфинилметил)октагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(2-фенилэтансульфонилметил)октагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(3-феноксифенил)октагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-{(4S,7S)-4-[3-(4-фторфенокси)фенил]-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил}-2-метиламинопропионамид;
N-[(4S,7S)-4-(3-бензоилфенил)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-[(4S,7S)-4-(3-бензоилфенил)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинобутирамид;
N-[(4S,7S)-4-(индан-2-илоксиметил)-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинобутирамид;
N-((4S,7S)-6,10-диоксо-4-фенэтилсульфанилметилоктагидропиридазино[l,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил)-2-метиламинобутирамид;
N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(2-фенилэтансульфинилметил)октагидропиридазино[1,2-a]
[1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинобутирамид;

RU 2007147959 A
RU 2007147959 A

N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(2-фенилэтансульфонилметил)октагидропиридазино[1,2-a][1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинобутирамид;
N-[(4S,7S)-6,10-диоксо-4-(3-феноксифенил)октагидропиридазино[1,2-a][1,2]диазепин-7-ил]-2-метиламинобутирамид;
N-{(4S,7S)-4-[3-(4-фторфенокси)фенил]-6,10-диоксооктагидропиридазино[1,2-a][1,2]диазепин-7-ил}-2-метиламинобутирамид;
N-[(3S,6S,10aS)-3-(индан-2-илоксиметил)-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]-2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,10aS)-5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилдекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил)пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,10aS)-5-оксо-3-(2-фенилэтансульфинилметил)декагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,10aS)-5-оксо-3-(2-фенилэтансульфонилметил)декагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,10aS)-5-оксо-3-(3-феноксифенил)декагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]пропионамид;
N-{(3S,6S,10aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил}-2-метиламинопропионамид;
N-[(3S,6S,10aS)-3-(3-бензоилфенил)-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]-2-метиламинопропионамид;
N-[(3S,6S,10aS)-3-(3-бензоилфенл)-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]-2-метиламинобутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,10aS)-5-оксо-3-(2-фенилэтансульфонилметил)декагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]бутирамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,10aS)-5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилдекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил)бутирамид
2-метиламино-N-[(3S,6S,10aS)-5-оксо-3-(3-феноксифенил)декагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]бутирамид;
N-[(3S,6S,10aS)-3-(индан-2-илоксиметил)-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил]-2-метиламинобутирамид;
2-метиламино-N-{(S)-1-[(2S,5S)-2-(2-фенилэтансульфинилметил)-5-пропилпирролидин-1-карбонил]пропил}бутирамид;
N-{(3S,6S,10aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-5-оксодекагидропирроло[1,2-a]азоцин-6-ил}-2-метиламинобутирамид;
N-[(3S,6S,9aS)-3-(индан-2-илоксиметил)-5-оксооктагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]-2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-(2-фенилэтансульфонилметил)октагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]пропионамид;
N-[(3S,6S,9aS)-3-(3-бензоилфенил)-5-оксооктагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]-2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-{(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-[3-((2)-пропенил)-4-винилциклопент-3-енилоксиметил]октагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил}бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-(2-фенилэтансульфонилметил)октагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]бутирамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,9aS)-5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилоктагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил)пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-(3-феноксифенил)октагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]пропионамид;
2-[(3S,6S,9aS)-3-(3-бензоилфенил)-5-оксооктагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]-2-метиламинобутирамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,9aS)-5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилоктагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил)бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-(3-феноксифенил)октагидропирроло[1,2-a]азепин-6-ил]бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-

RU 2007147959 A
RU 2007147959 A

(2-фенилэтансульфинилметил)октагидропирроло[1,2-а]азепин-6-ил]пропионамид;
N-{(3S,6S,9aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-
5-оксооктагидропирроло[1,2-а]азепин-6-ил}-2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,9aS)-5-оксо-3-
(2-фенилэтансульфинилметил)октагидропирроло[1,2-а]азепин-6-ил]бутирамид;
N-{(3S,6S,9aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-
5-оксооктагидропирроло[1,2-а]азепин-6-ил}-2-метиламинобутирамид;
N-[(3S,6S,8aS)-3-(индан-2-илоксиметил)-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил]-
2-метиламинопропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(2-фенилэтансульфонилметил)октагидроиндолизин-6-ил]пропионамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,8aS)-
5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилоктагидроиндлизин-6-ил)пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(2-фенилэтансульфинилметил)октагидроиндолизин-6-ил]пропионамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(3-феноксифенил)октагидроиндолизин-6-ил]пропионамид;
N-{(3S,6S,8aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил}-
2-метиламинопропионамид;
N-[(3S,6S,8aS)-3-(3-бензоилфенил)-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил]-
2-метиламинопропионамид;
N-[(3S,6S,8aS)-3-(3-бензоилфенил)-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил]-
2-метиламинобутирамид;
N-[(3S,6S,8aS)-3-(индан-2-илоксиметил)-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил]-
2-метиламинобутирамид;
2-метиламино-N-((3S,6S,8aS)-
5-оксо-3-фенэтилсульфанилметилоктагидроиндолизин-6-ил)бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(2-фенилэтансульфинилметил)октагидроиндолизин-6-ил]бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(2-фенилэтансульфонилметил)октагидроиндолизин-6-ил]бутирамид;
2-метиламино-N-[(3S,6S,8aS)-5-оксо-3-
(3-феноксифенил)октагидроиндолизин-6-ил]бутирамид;
N-{(3S,6S,8aS)-3-[3-(4-фторфенокси)фенил]-5-оксооктагидроиндолизин-6-ил}-
2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[2-(1,3-дигидроизоиндол-2-ил)-2-оксоэтил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинопропионамид;
(S)-N-{1-[2-(1,3-дигидроизоиндол-2-ил)-2-оксоэтил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензоил)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензоил)бензоил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфениламино)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинобутирамид;
(S)-N-(1-{3-[(4-фторфенил)метиламино]бензил}-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторбензолсульфонил)бензил]-
2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинобутирамид;
(S)-N-{1-[3-(4-фторфенокси)бензил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-
2-метиламинобутирамид;
(S)-N-[1-[3-(4-фторфенокси)бензил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;
(S)-N-[1-[3-(4-фторбензоил)бензил]-6-(4-фторфенил)-
2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;

RU 2007147959 A

RU 2007147959 A

(S)-N-(6-(4-фторфенил)-1-{3-[(4-фторфенил)метиламино]бензил}-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-[1-[3-(4-фторбензолсульфонил)бензил]-6-(4-фторфенил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-{6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-[(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-илкарбамоил)метил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-[1-[(4-фторбензилкарбамоил)метил]-6-(4-фторфенил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-{6-(4-фторфенил)-2-оксо-1-[2-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-иламино)ацетил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-[1-{[этил-(1,2,3,4-тетрагидронафтален-1-ил)карбамоил]метил}-6-(4-фторфенил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-[1-{[этил-(4-фторбензил)карбамоил]метил}-6-(4-фторфенил)-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил]-2-метиламинобутирамид;

(S)-N-{1-[2-(индан-2-илокси)этил]-2-оксо-6-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил}-2-метиламинобутирамид;

(S)-2-метиламино-N-{2-оксо-6-фенил-1-[2-(2-фенилэтансульфонил)этил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}бутирамид

и их фармацевтически приемлемые соли.

RU 2007147959 A

RU 2007147959 A