РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2007 119 427** (13) **A**

(51) МПК
C07C 275/28 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: **2007119427/04, 04.11.2005**

(30) Конвенционный приоритет:
09.11.2004 US 60/626,389

(43) Дата публикации заявки: **20.12.2008 Бюл. № 35**

(85) Дата перевода заявки PCT на национальную фазу:
09.06.2007

(86) Заявка PCT:
US 2005/039956 (04.11.2005)

(87) Публикация PCT:
WO 2006/052722 (18.05.2006)

Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ", пат.пов. А.В.Поликарпову

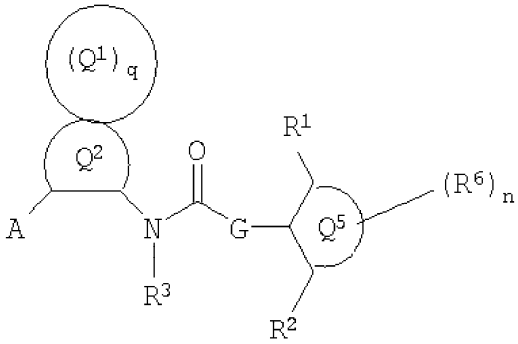
(71) Заявитель(и):
СмитКлайн Бичем Корпорейшн (US)

(72) Автор(ы):
ЭВАНС Карен (US),
СИЧИ-НАЙТ Мария (US),
КОППО Фрэнк Тин (US),
ДВОРНИК Кейт Энн (US),
ГЕЙЛ Дженнифер Пол (US),
ГАРРИДО Дульче Мария (US),
ЛИ Юэ Ху (US),
ПЭЙТЕЛ Мехул П. (US),
ТАВАРЕС Фрэнсис Кс. (US),
ТОМСОН Стивен Эндрю (US),
ДИКЕРСОН Скотт Хоуард (US),
ПИТ Эндрю Джеймс (US),
СПАРКС Стивен Миагер (US),
БАНКЕР Пиеретт (US),
КУПЕР Джоел П. (US)

(54) СОЕДИНЕНИЯ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ИНГИБИТОРАМИ ГЛИКОГЕНФОСФОРИЛАЗЫ, И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ НА ИХ ОСНОВЕ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы 1:



Формула 1

его фармацевтически приемлемая соль, сольват или физиологически функциональное производное,

где A представляет собой $C(=O)NQ^3Q^4$ или $C(=O)OH$;

Q^1 и Q^2 конденсированы вместе;

Q^1 выбран из группы, состоящей из (1) 5- или 6-членного ароматического кольца, (2) 5- или 6-членного циклоалкильного кольца, (3) 5- или 6-членного гетероароматического

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

кольца, имеющего по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода или серы, и (4) 4-8-членного гетероциклического кольца, имеющего по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода или серы; и q равно 0 или 1;

Q^2 выбран из группы, состоящей из (1) 5- или 6-членного ароматического кольца и (2) 5- или 6-членного гетероароматического кольца, имеющего по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода или серы;

каждый из R^1 и R^2 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-6}алкила, галогено, алкокси, моноалкиламино и диалкиламино;

R^3 представляет собой водород или C_{1-6}алкил;

каждый из Q^3 и Q^4 независимо выбран из группы, состоящей из (1) водорода, (2) C_{1-6}алкила, (3) $-CR^4R^5Z$, где Z представляет собой 5- или 6-членный гетероарил, имеющий по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, (4) арила и (5) $-CR^4R^5COOH$;

каждый из R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из (1) водорода, (2) C_{1-6}алкила, (3) 4-8-членного циклоалкила, (4) 5- или 6-членного арила, (5) 5- или 6-членного гетероарила, (6) 5- или 6-членного аралкила, (7) 5- или 6-членного гетероаралкила, имеющего по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода и серы, (8) 4-8-членного циклоалкилалкила и (9) 4-8-членного гетероциклического кольца;

R^4 и R^5, взятые вместе, могут образовывать (1) 3-10-членное циклоалкильное или (2) 4-8-членное гетероциклическое кольцо;

G выбран из группы, состоящей из углерода, азота, кислорода и серы;

Q^5 выбран из группы, состоящей из (1) 5- или 6-членного ароматического кольца и (2) 5- или 6-членного гетероароматического кольца, имеющего по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из азота, кислорода и серы;

R^6 выбран из группы, состоящей из (1) C_{1-6}алкила, (2) галогена, (3) алкокси, (4) циано, (5) гидроксила, (6) галогеноалкила, (7) моно- или диалкил-амино, (8) 3-5-членного циклоалкила, (9) 3-5-членного циклоалкилалкила, (10) алкенила, (11) алкинила и (12) ацила; и n равно 0 или 1.

2. Соединение по п.1, которое выбрано из группы, состоящей из

N-[3-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафтоил]глицина;

фенил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)уксусной кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-дихлорфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил] карбонил}амино)уксусной кислоты;

(2S)({[4-хлор-2-({[(2,6-дихлорфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)-(циклогексил)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[3-({[(2,4,6-трихлорфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафтоил]амино} этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[3-({[(2-этил-6-метилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафтоил]амино} этановой кислоты;

(2S)-({3-[({[2-хлор-6-(трифторметил)фенил]амино}карбонил)амино]-2-нафтоил} амино)(циклогексил)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[(3-{[(2,4,6-трихлорфенил)ацетил]амино}-2-нафтоил)-амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[(3-{[(мезитиламино)карбонил]амино}-2-нафтоил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4,5-дихлор-2-({[(2,6-дихлорфенил)амино]карбонил}амино)фенил] карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-({[4-хлор-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)-(циклогексил)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4,5-дихлор-2-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил] карбонил}амино)этановой кислоты;

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

(2S)-циклогексил({[2-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-(3-пиридинил)фенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[2-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-(2-тиенил)фенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-гидрокси-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-3',4'-дифтор-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-гидрокси-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-нитро-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил]амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-(гидроксиметил)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино)карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-({[4'-амино-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)(циклогексил)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-дихлорфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4-{[(метиламино)карбонил]амино}-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклопентил({[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-3',4'-дифтор-4-бифенилил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-[(диметиламино)метил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-4-бифенилил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-(1-пирролидинилметил)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-(4-морфолинилметил)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-(этилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)уксусной кислоты;

N-{[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-норлейцина;

1-({[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4'-фтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-({[4-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)-(циклогексил)этановой кислоты;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

1-({[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-({[3',4'-бис(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)(циклогексил)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[4,5-дифтор-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)фенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

1-({[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

N-{[3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3'-фтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[3'-фтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3'-фтор-4'-(метилокси)-3-{[({2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[3'-фтор-4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

1-({[3'-фтор-4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

N-{[3-{[({2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-нафталинил]карбонил}-L-норлейцина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

5-метил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}норлейцина;

6,6,6-трифтор-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}норлейцина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-треонина;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-лейцина;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-изолейцина;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-норвалина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-[(3-{[(2,4,6-триметилфенил)ацетил]амино}-2-нафталинил)карбонил]-L-треонина;

O-бутил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-[2-(метилокси)этил]-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-этил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-(1-метилэтил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-(2,2-диметилпропил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

O-(1-метилэтил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

карбонил}-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-хинолинил] карбонил}амино)этановой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-трихлорфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)циклодеканкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-хинолинил]карбонил} амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-хинолинил]карбонил} амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

1-({[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил} амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

2-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)-2,3-дигидро-1H-инден-2-карбоновой кислоты;

2-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)-1,2,3,4-тетрагидро-2-нафталинкарбоновой кислоты;

1-({[5-хлор-3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-2-пиридинил] карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

(2S)-циклогексил({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил} амино)-2-пиридинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

1-({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-пиридинил]карбонил}амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

O-(фенилметил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил] карбонил}-L-треонина;

(3R)-3-[(фенилметил)окси]-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино)карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-норвалина;

(2S)-(4,4-дифторциклогексил)({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклопентил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил] карбонил}амино)этановой кислоты;

1,4-диоксаспиро[4.5]дец-8-ил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)уксусной кислоты;

(цис и транс)-[4-({[(1,1-диметилэтил)окси]карбонил}амино)циклогексил]({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)уксусной кислоты;

(цис и транс)-(4-{[(метиламино)карбонил]амино}циклогексил)({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)уксусной кислоты;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-аспарагиновой кислоты;

N-[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]-L-аспарагиновой кислоты;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-D-аспарагиновой кислоты;

(2S)-[(1S)-3-оксоциклогексил]({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-[(1S)-3-гидроксициклогексил]({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-{(1S)-3-[(трифторацетил)окси]циклогексил}({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино] карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

N-{[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

карбонил}-L-аспарагиновой кислоты;

(2S)-2-({[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}амино)-4-(этилокси)-4-оксобутановой кислоты;

N-{[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}-L-аспарагиновой кислоты;

N-{[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

N-{[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-аспарагиновой кислоты;

N^2-{[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-аспарагина;

N-{[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-глутаминовой кислоты;

(2S)-циклогексил[({3-({[(2,6-дихлорфенил)амино]карбонил}амино)-5-[4-(метилокси)фенил]-2-тиенил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[5-[4-(метилокси)фенил]-2-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-3-тиенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[({2-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-5-[4-(метилокси)фенил]-3-тиенил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[(2-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-5-{4-[(трифторметил)окси]фенил}-3-тиенил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[({3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-5-[4-(метилокси)фенил]-2-тиенил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

N-{[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-валина;

N-{[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-изолейцина;

N-{[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино)карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-норлейцина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-([5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-серина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-треонина;

1-{[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}-L-пролина;

1-({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклопентанкарбоновой кислоты;

1-({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклогексанкарбоновой кислоты;

1-({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклогептанкарбоновой кислоты;

1-({[5-[4-(метилокси)фенил]-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-дихлор-4-фторфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[(3-{[(2,4,6-триметилфенил)ацетил]амино}-2-нафталинил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(4-этил-2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-(транс-4-метилциклогексил)({[3-({[(2,4,6-трихлорфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

2-циклогексил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-аланина;

2-циклогексил-N-[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]-L-аланина;

{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]амино}[транс-4-(трифторметил)циклогексил]уксусной кислоты;

{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]амино}[цис-4-(трифторметил)циклогексил]уксусной кислоты;

{[(3-{[({2,6-дихлор-4-[(трифторметил)окси]фенил}амино)карбонил]амино}-2-нафталинил)карбонил]амино}(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)уксусной кислоты;

тетрагидро-2H-пиран-4-ил({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)уксусной кислоты;

(2S)-циклогексил({[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил)карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[({3-[({[2,6-диметил-4-(2-пропин-1-ил)фенил]амино}карбонил)амино]-2-нафталинил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[({3-[({[2,6-диметил-4-(пропилокси)фенил]амино}карбонил)амино]-2-нафталинил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[2-({[(4-этил-2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-фторфенил]карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-циклогексил[({2-[({[2,6-диметил-4-(2-пропен-1-ил)фенил]амино}карбонил)амино]-4-фторфенил}карбонил)амино]этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[2-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-4-фторфенил)карбонил]амино}этановой кислоты;

(2S)-циклогексил({[2-({[(2,6-диметил-4-пентилфенил)амино]карбонил}амино)-4-фторфенил}карбонил)амино)этановой кислоты;

2-циклогексил-N-{[2-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-4-фторфенил]карбонил}-L-аланина;

(2S)-({[2-({[(4-бутил-2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-фторфенил]карбонил}амино)(циклогексил)этановой кислоты;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3-({[(2,6-диметил-4-пропилфенил)амино]карбонил}амино)-3',4'-дифтор-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

(2S)-циклогексил[({2-[({[4-(циклопропилметил)-2,6-диметилфенил]амино}карбонил)амино]-4-фторфенил}карбонил)амино]этановой кислоты;

N-({3-[({[4-(циклопропилметил)-2,6-диметилфенил]амино}карбонил)амино]-3',4'-дифтор-4-бифенилил}карбонил)-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

1-({[2-[4-(метилокси)фенил]-5-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-1,3-тиазол-4-ил]карбонил}амино)циклогексанкарбоновой кислоты;

(2S)-(4-гидроксифенил)({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил}карбонил}амино)этановой кислоты;

(2S)-(4-гидроксициклогексил)({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

N^4,N^4-диметил-N^2-{[4'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-аспарагина;

N-({3-[({[4-(циклопропилметил)-2,6-диметилфенил]амино}карбонил)амино]-3'-фтор-4-бифенилил}карбонил)-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

N-{[3'-фтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-аспарагиновой кислоты;

O-(фенилметил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-серина;

N-{[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-O-(фенилметил)-L-серина;

(3R)-5-метил-3-[(фенилметил)окси]-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино)карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-норлейцина;

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

O-циклобутил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-треонина;

N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-фенилаланина;

(2S)-4-({[(1,1-диметилэтил)окси]карбонил}амино)-2-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)бутановой кислоты;

5,5-диметил-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}норлейцина;

O-циклобутил-N-{[3',4'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

O-(1-метилциклопентил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[2'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[2'-(метилокси)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

N-{[3',5'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[3',5'-дифтор-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)этановой кислоты;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[4'-фтор-3-{[({2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

O-(1,1-диметилэтил)-N-{[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}-L-треонина;

1-({[3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-4-бифенилил]карбонил}амино)циклооктанкарбоновой кислоты;

N-{[3-({[(4-циклопропил-2,6-диметилфенил)амино)карбонил}амино)-3'-фтор-4-бифенилил]карбонил}-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

(2S)-циклогексил({[3-({[(4-циклопропилфенил)амино]карбонил}амино)-2-нафталинил]карбонил}амино)этановой кислоты;

N-{[3-({[(4-циклопропил-2,6-диметилфенил)амино]карбонил}амино)-4'-(метилокси)-4-бифенилил]карбонил}-O-(1,1-диметилэтил)-L-треонина;

1-({[5-(4-хлорфенил)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклогексанкарбоновой кислоты; и

1-({[5-(3,4-дифторфенил)-3-({[(2,4,6-триметилфенил)амино]карбонил}амино)-2-тиенил]карбонил}амино)циклогексанкарбоновой кислоты.

3. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.1, его фармацевтически приемлемую соль, сольват или физиологически функциональное производное и по меньшей мере один эксципиент.

4. Способ лечения млекопитающего, включая человека, страдающего диабетом, состоянием, ассоциированным с диабетом, или и тем и другим, включающий введение соединения по п.1, его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или физиологически функционального производного.

5. Способ лечения млекопитающего, включая человека, страдающего диабетом, состоянием, ассоциированным с диабетом, или и тем и другим, включающий введение указанному млекопитающему фармацевтической композиции, содержащей соединение по п.1, его фармацевтически приемлемую соль, сольват или физиологически функциональное производное и по меньшей мере один эксципиент.

6. Способ лечения млекопитающего, включая человека, страдающего ишемией тканей, ишемией миокарда, или и тем и другим, включающий введение соединения по п.1, его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или физиологически функционального производного.

7. Способ лечения млекопитающего, включая человека, страдающего ишемией тканей, ишемией миокарда, или и тем и другим, включающий введение указанному млекопитающему фармацевтической композиции, содержащей соединение по п.1, его

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A

фармацевтически приемлемую соль, сольват или физиологически функциональное производное и по меньшей мере один эксципиент.

8. Способ получения соединения по п.1, который выбран из группы, состоящей из

(а) твердофазного синтеза с использованием по меньшей мере одного изоцианата;

(б) твердофазного синтеза с использованием по меньшей мере одной мочевина-карбоновой кислоты;

(в) жидкофазного синтеза с использованием по меньшей мере одной мочевина-карбоновой кислоты;

(г) твердофазного синтеза с использованием по меньшей мере одного хлоангидрида;

(д) жидкофазного синтеза с использованием по меньшей мере одного изоцианата; и

(е) жидкофазного синтеза с использованием по меньшей мере одной карбоновой кислоты.

9. Применение соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или физиологически функционального производного для изготовления лекарственного средства, которое предназначено для лечения по меньшей мере одного из следующих: диабета, состояния, ассоциированного с диабетом, ишемии тканей и ишемии миокарда.

10. Применение фармацевтической композиции, содержащей соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или физиологически функциональное производное, для изготовления лекарственного средства, которое предназначено для лечения по меньшей мере одного из следующих: диабета, состояния, ассоциированного с диабетом, ишемии тканей и ишемии миокарда.

RU 2007119427 A

RU 2007119427 A