



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2009100878/21**, 13.06.2007(30) Конвенционный приоритет:
13.06.2006 US 60/813,639(43) Дата публикации заявки: **20.07.2010** Бюл. № 20(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **13.01.2009**(86) Заявка РСТ:
US 2007/071145 (13.06.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2008/042480 (10.04.2008)

Адрес для переписки:
**129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364**

(71) Заявитель(и):

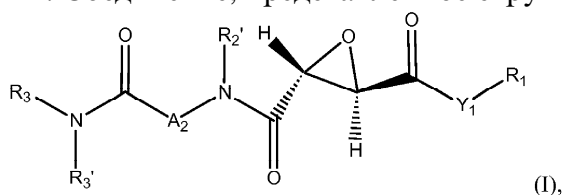
**ДЗЕ БОРД ОФ ТРАСТИЗ ОФ ДЗЕ
ЛЕЛЭНД СТЭНФОРД ДЖУНИОР
ЮНИВЕРСИТИ (US)**

(72) Автор(ы):

**БОДЖИО Мэттью С. (US),
САДАГХИАНИ Амир М. (US),
ВЕРХЕЛСТ Стивен (US)**

(54) **ЭПОКСИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЦИСТЕИНПРОТЕАЗ**(57) **Формула изобретения**

1. Соединение, представленное структурной формулой (I)



или его фармацевтически приемлемая соль или пролекарство, где

 Y_1 представляет собой О или $N-R_1'$; A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен, необязательно замещенный 1-3 J группами;

R_2 и R_2'' независимо представляют собой H, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероцикллил, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил, R_2 и R_2'' вместе с атомом С, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле, или R_2 и R_2'' вместе с атомом С, к которому они присоединены, образуют алкен; где R_2 и R_2'' являются независимо необязательно замещенными 1-3 J группами и где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом;

R_1, R_1', R_2', R_3 и R_3' независимо представляют собой Н, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероцикл, гетероциклизалкил, гетероциклизалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил и являются необязательно замещенными 1-3 J группами, где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом и где R_3 и R_3' вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле;

J представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, аралкокси, циклоалкил, циклоалкокси, гетероцикл, гетероциклиокси, гетероциклизалкил, гетероарил, гетероаралкил, кето, гидроксид, тио, амина, алкиламина, алканойламина, ароиламина, аралканойламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидин, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамид и является необязательно замещенным 1-3 J¹ группами;

J¹ представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, гетероцикл, гетероциклиокси, кето, гидроксид, тио, амина, алканойламина, ароиламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидин, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамид;

при условии, что когда A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, R_2 представляет собой боковую цепь природной аминокислоты и R_2'' представляет собой Н, тогда $-Y_1-R_1$ не является $-OH$, $-OCH_3$ или $-OCH_2CH_3$;

когда A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, R_2 представляет собой $-CH_2-CH(CH_3)_2$ и R_2'' представляет собой Н, тогда R_3 не является $-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(=NH)-NH_2$ или $-C(H)(NH_2)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(=NH)-NH_2$, и R_3 и R_3' вместе с атомом N, к которому они присоединены, не образуют 5-членный цикл, замещенный карбоксильной группой;

когда A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, R_2 представляет собой $-CH_2$ -фенил, и R_2'' представляет собой Н, тогда R_3 и R_3' оба не являются $-CH_3$; и

когда A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, R_2 представляет собой $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$ и R_2'' представляет собой Н, тогда R_3 не является нафтилом.

2. Соединение по п.1, где Y_1 представляет собой N-H и R_1 выбран из группы, включающей R_1 заместители, представленные в таблице 1.

3. Соединение по п.1, где R_3' представляет собой N-H и R_3 выбран из группы, включающей R_3 заместители, представленные в таблице 1.

4. Соединение по п.1, где Y_1 представляет собой N-H, R_3' представляет собой Н и R_1 и R_3 независимо выбраны из группы, включающей R_1 и R_3 заместители, представленные в таблице 1.

5. Соединение по п.1, где A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -.

6. Соединение по п.5, где R_2 представляет собой боковую цепь природной аминокислоты и R_2'' представляет собой Н.

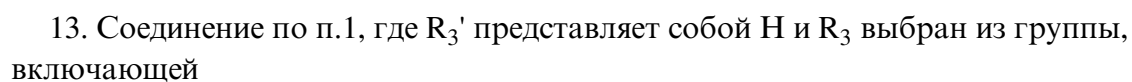
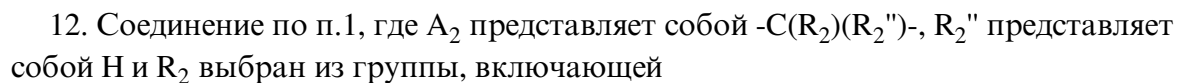
7. Соединение по п.1, где A_2 представляет собой арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен.

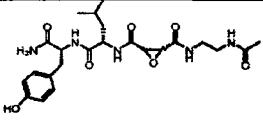
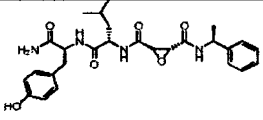
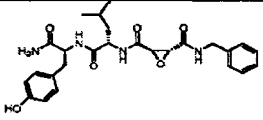
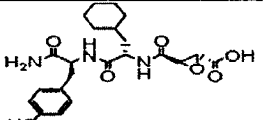
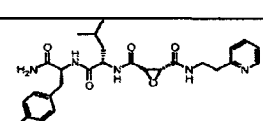
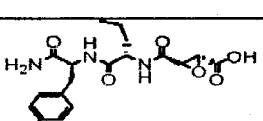
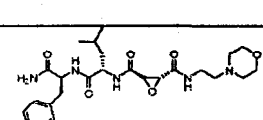
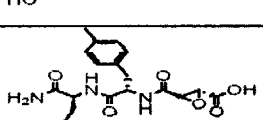
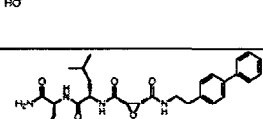
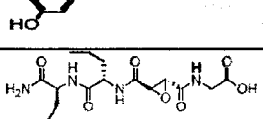
8. Соединение по п.1, где A_2 выбран из группы, включающей фрагменты A_2 , представленные в таблице 2.

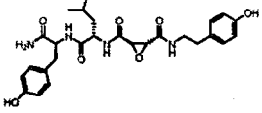
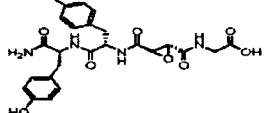
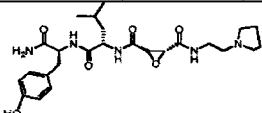
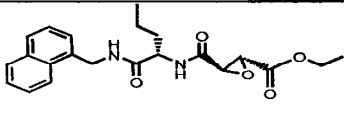
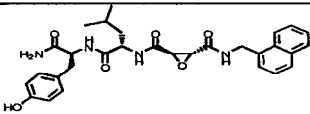
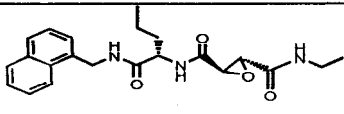
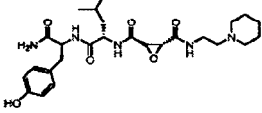
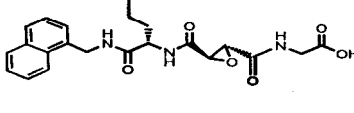
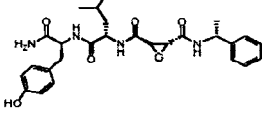
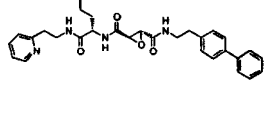
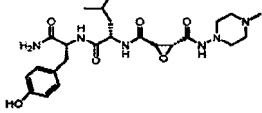
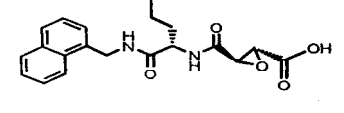
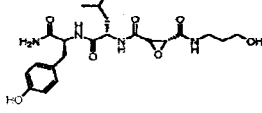
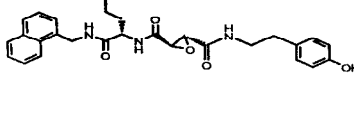
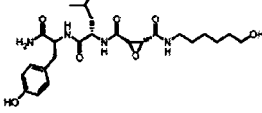
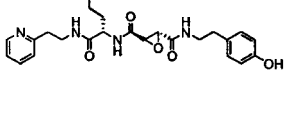
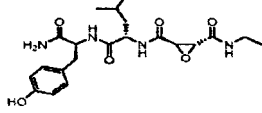
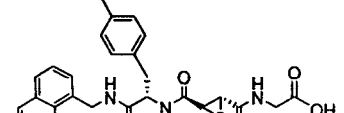
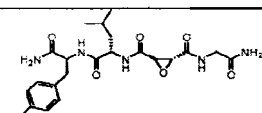
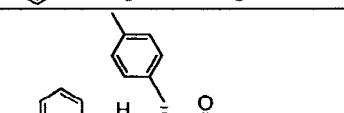
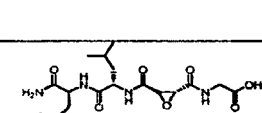
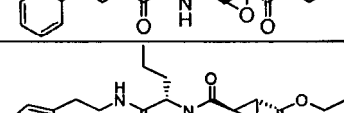
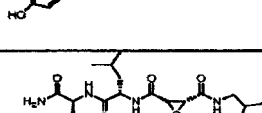
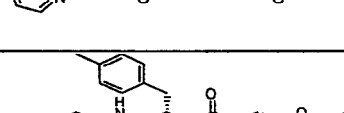
9. Соединение по п.8, где Y_1 представляет собой N-H, R_3' представляет собой Н и R_1 и R_3 независимо выбраны из группы, включающей R_1 и R_3 заместители, представленные в таблице 1.

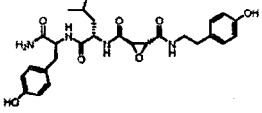
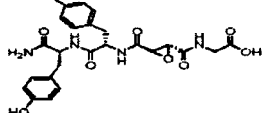
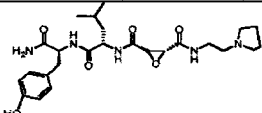
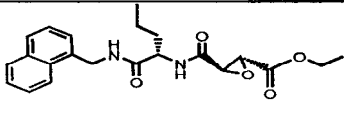
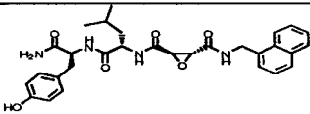
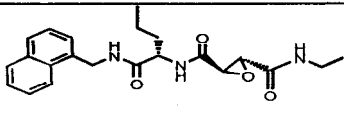
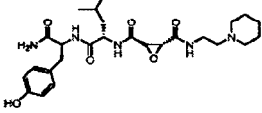
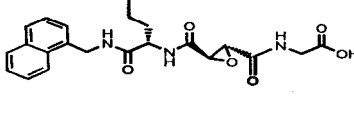
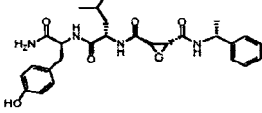
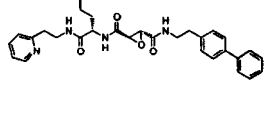
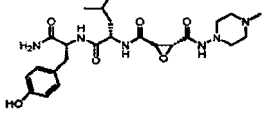
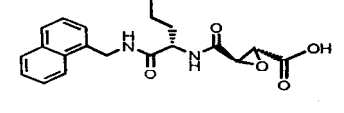
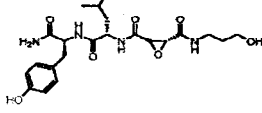
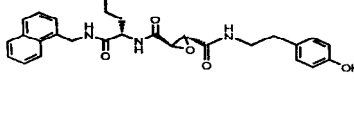
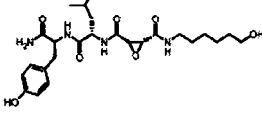
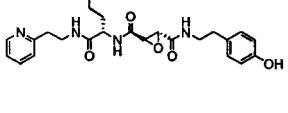
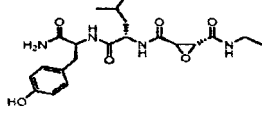
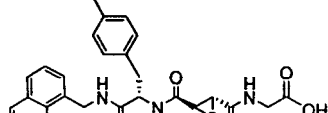
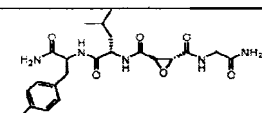
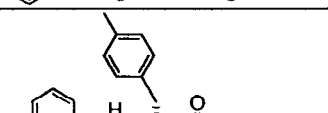
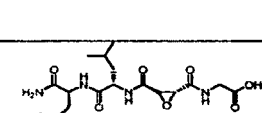
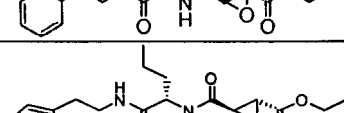
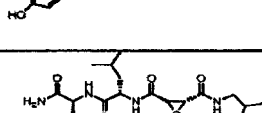
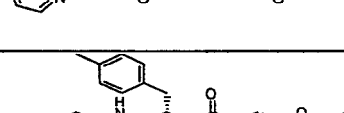
и R_2 принимает

11. Соединение по п.1, где R_1 выбран из группы, включающей

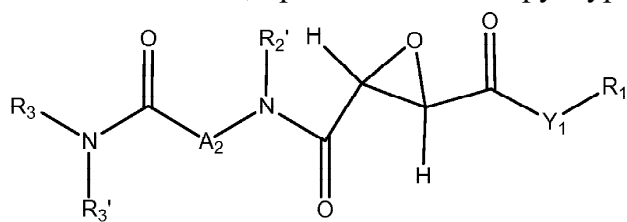


Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
41		58	
42		74	
43		75	
44		76	
45		78	

46		80	
47		108	
48		109	
49		110	
50		113	
51		115	
52		116	
53		117	
54		118	
55		119	
56		124	
57		126	

46		80	
47		108	
48		109	
49		110	
50		113	
51		115	
52		116	
53		117	
54		118	
55		119	
56		124	
57		126	

15. Соединение, представленное структурной формулой (II):



(II),

или их фармацевтически приемлемое производное или пролекарство, где:

RU 2009100878 A

RU 2009100878 A

RU 2009100878 A

RU 2009100878 A



RU 2009100878 A

RU 2009100878 A

RU 2009100878 A

RU 2009100878 A

16. Соединение по п.15, где R_3' представляет собой Н и R_3 выбран из группы, включающей R_3 заместители, представленные в таблице 1.

17. Соединение по п.15, где A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -.

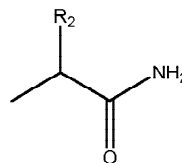
18. Соединение по п.17, где R_2 представляет собой боковую цепь природной аминокислоты и R_2'' представляет собой Н.

19. Соединение по п.15, где A_2 представляет собой арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен.

20. Соединение по п.15, где A_2 выбран из группы, включающей фрагменты A_2 , представленные в таблице 2.

21. Соединение по п.20, где R_3' представляет собой Н и R_3 выбран из группы, включающей R_3 заместители, представленные в таблице 1.

22. Соединение по п.15, где R_3 представляет собой

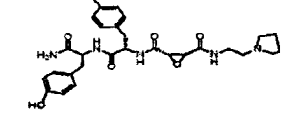
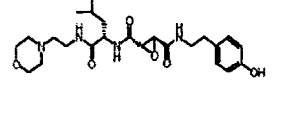
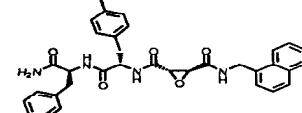
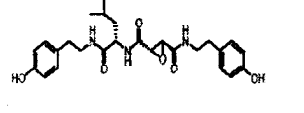
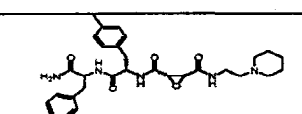
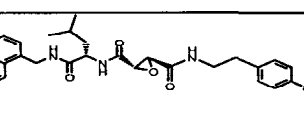
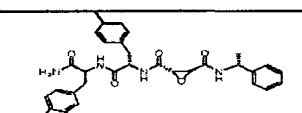
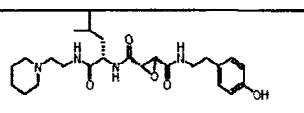
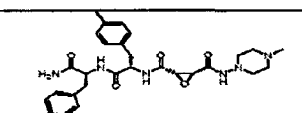
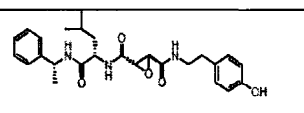
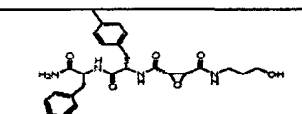
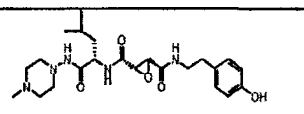
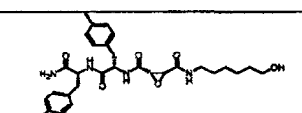
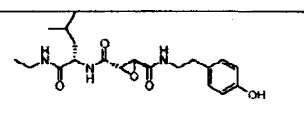
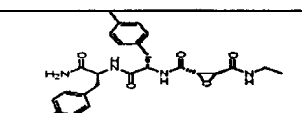
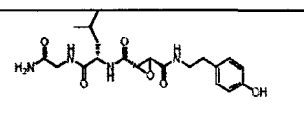
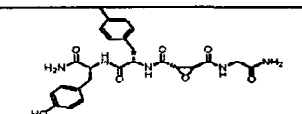
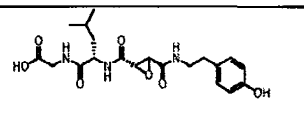
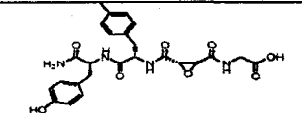
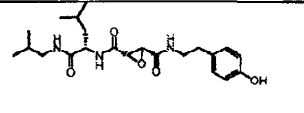
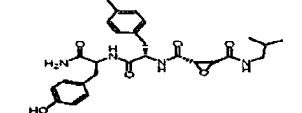
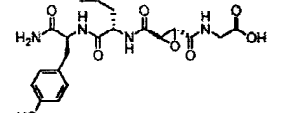
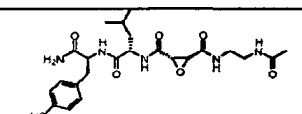
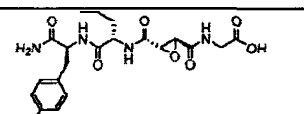


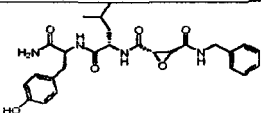
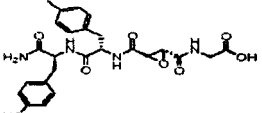
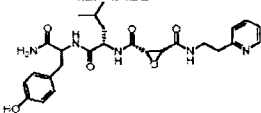
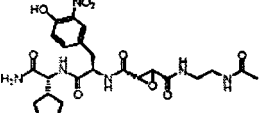
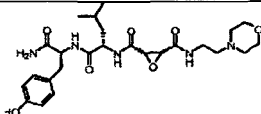
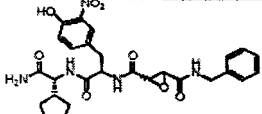
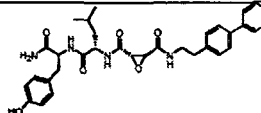
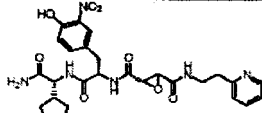
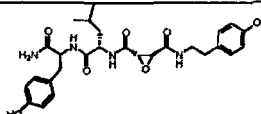
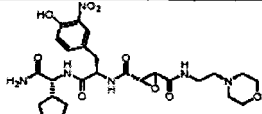
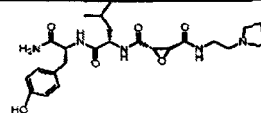
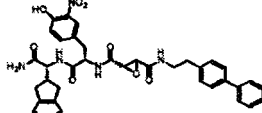
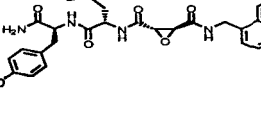
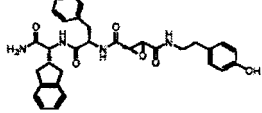
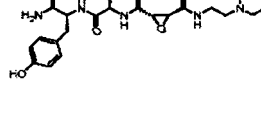
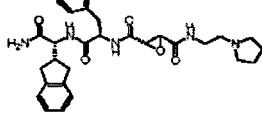
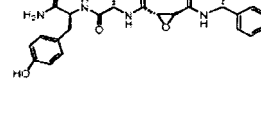
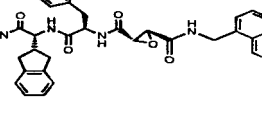
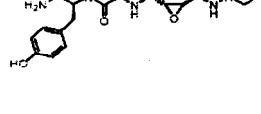
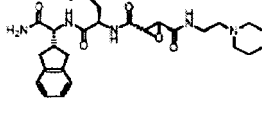
и R_2 принимает

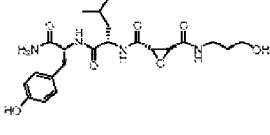
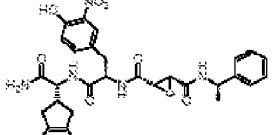
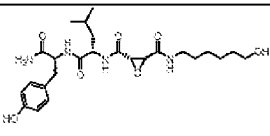
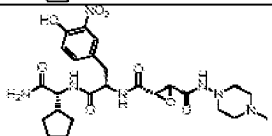
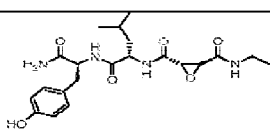
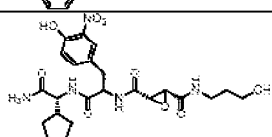
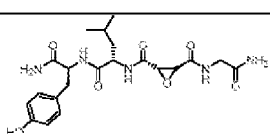
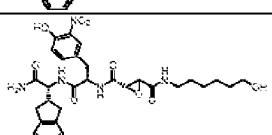
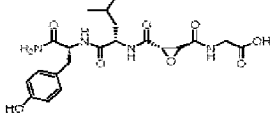
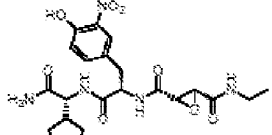
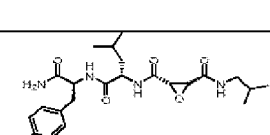
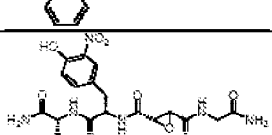
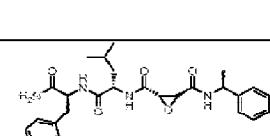
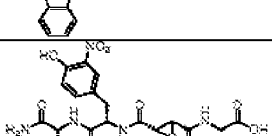
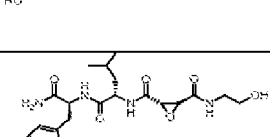
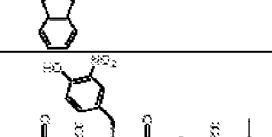
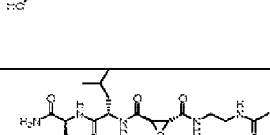
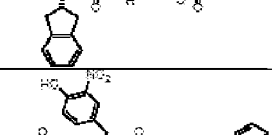
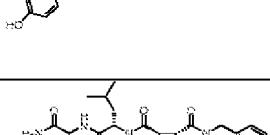
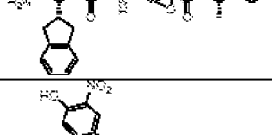
значения, определенные в п.15.

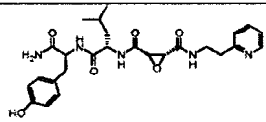
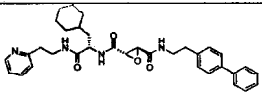
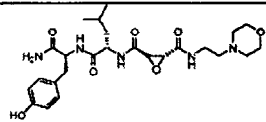
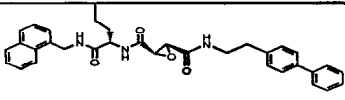
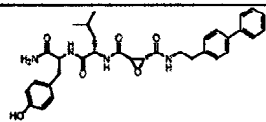
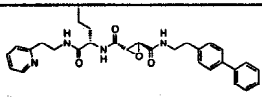
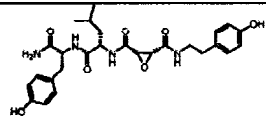
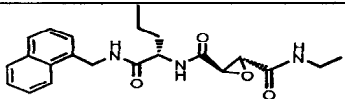
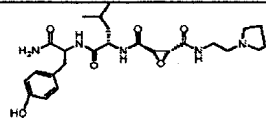
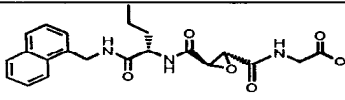
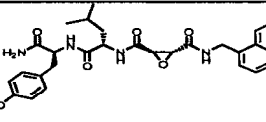
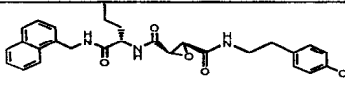
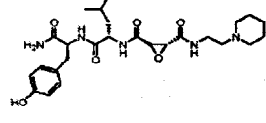
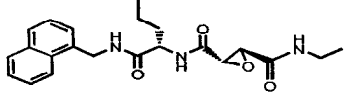
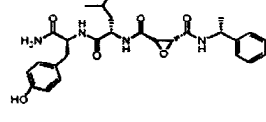
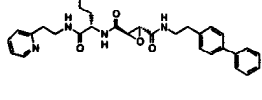
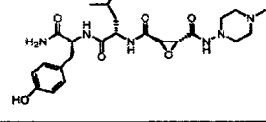
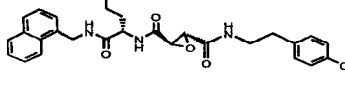
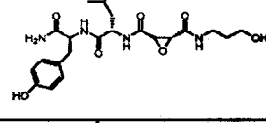
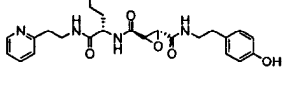
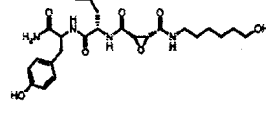
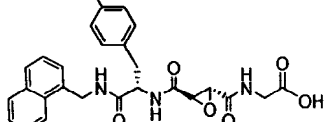
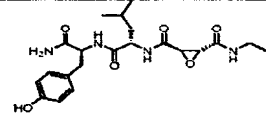
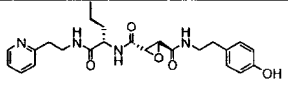
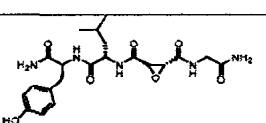
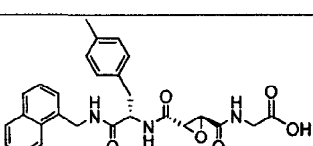
23. Соединение по п.15, выбранное из группы, включающей

Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
1		56	
2		57	
3		58	
4		61	
5		62	
6		63	

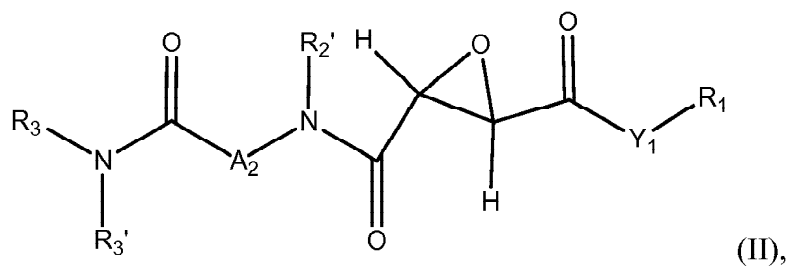
7		64	
8		65	
9		66	
10		67	
11		68	
12		69	
13		70	
14		71	
15		72	
16		73	
17		78	
20		79	

21		80	
22		81	
23		82	
24		83	
25		84	
26		85	
27		86	
28		87	
29		88	
30		89	

31		90	
32		91	
33		92	
34		93	
35		94	
36		95	
37		96	
38		97	
41		98	
42		99	

43		100	
44		104	
45		106	
46		109	
47		110	
48		111	
49		112	
50		113	
51		116	
52		117	
53		118	
54		120	
55		121	

24. Соединение, представленное структурной формулой (II):

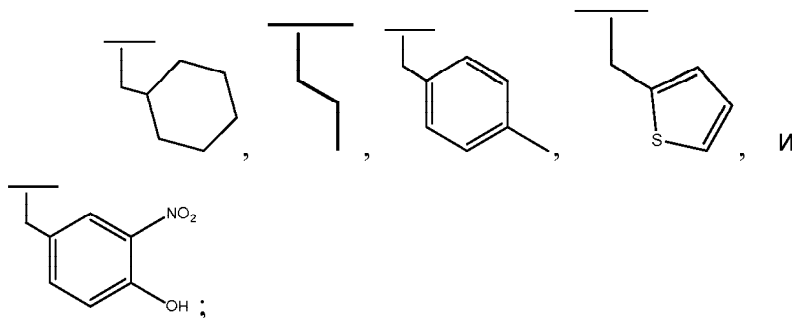


или его фармацевтически приемлемое производное или пролекарство, где Y_1 представляет собой O или $N-R_1'$;

A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен, необязательно замещенный 1-3 J группами;

R_2'' представляет собой H;

R_2 выбран из группы, включающей



R_1, R_1', R_2', R_3 и R_3' независимо представляют собой H, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил и являются необязательно замещенными 1-3 J группами, где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом и где R_3 и R_3' вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле;

J представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, аралкокси, циклоалкил, циклоалкокси, гетероцикл, гетероциклокси, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероаралкил, кето, гидроксид, тио, амино, алкиламино, алканойламино, ароиламино, аралканойламино, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамидо и является необязательно замещенным 1-3 J^1 группами;

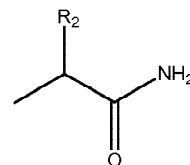
J^1 представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, гетероцикл, гетероциклокси, кето, гидроксид, тио, амино, алканойламино, ароиламино, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамидо.

25. Соединение по п.24, где Y_1 представляет собой N-H и R_1 выбран из группы, включающей R_1 заместители, представленные в таблице 1.

26. Соединение по п.24, где R_3' представляет собой H и R_3 выбран из группы R_3 заместителей, представленных в таблице 1.

27. Соединение по п.24, где Y_1 представляет собой N-H, R_3' представляет собой H и R_1 и R_3 независимо выбраны из группы, включающей R_1 и R_3 заместители, представленные в таблице 1.

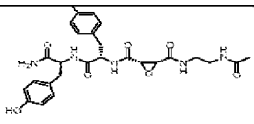
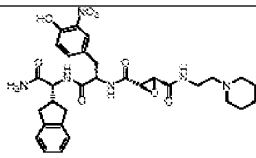
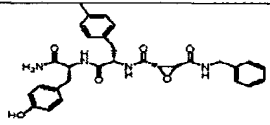
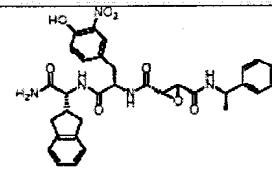
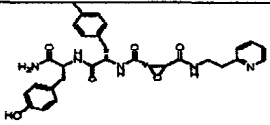
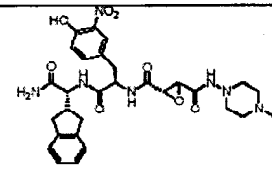
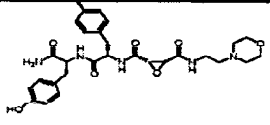
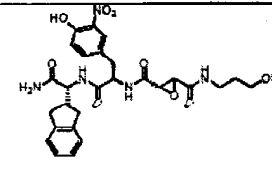
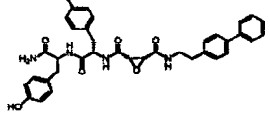
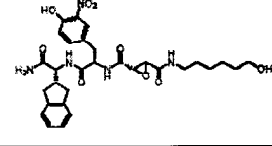
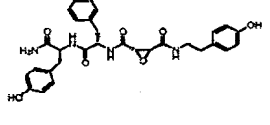
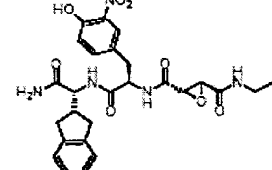
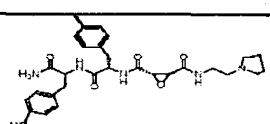
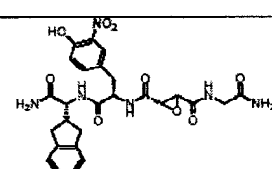
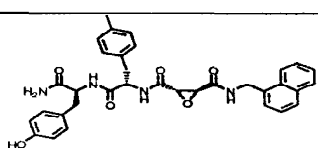
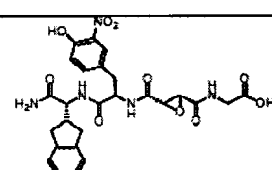
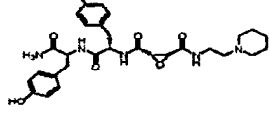
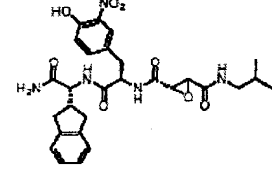
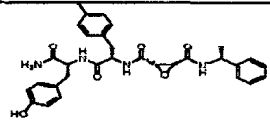
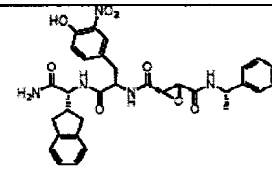
28. Соединение по п.24, где R_3 представляет собой

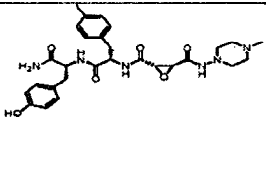
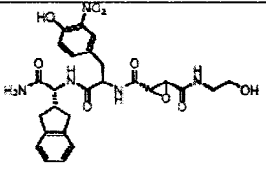
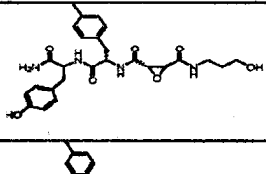
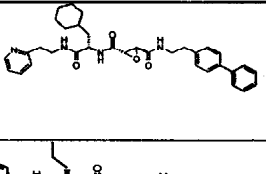
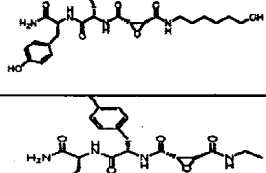
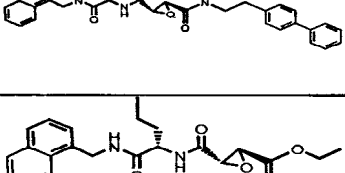
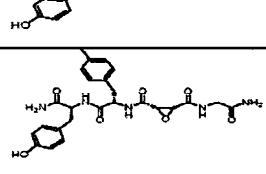
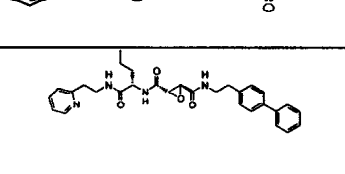
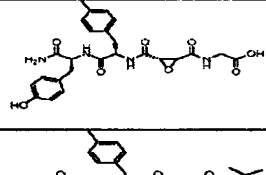
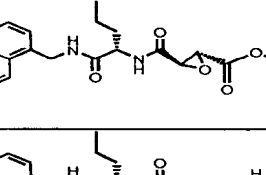
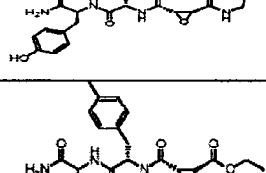
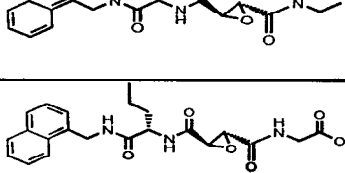
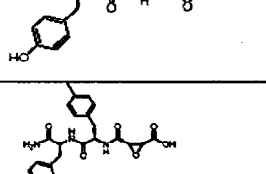
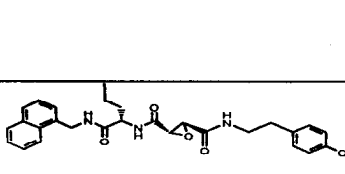
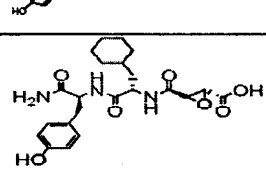
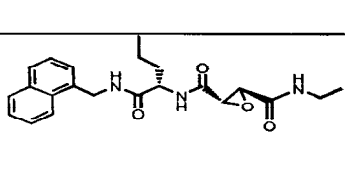
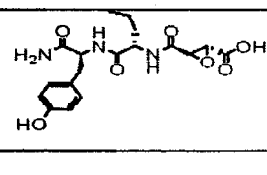
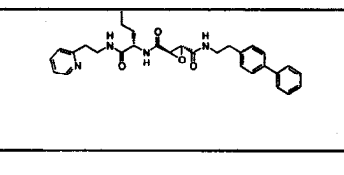






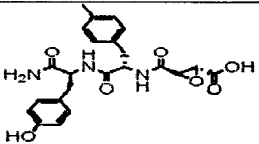
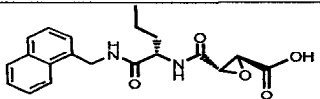
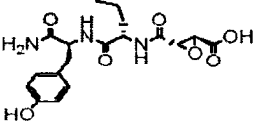
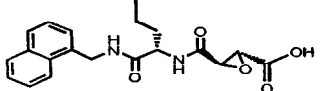
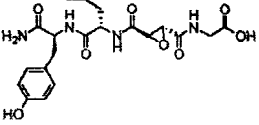
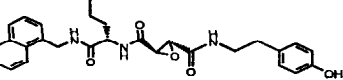
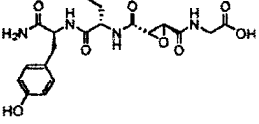
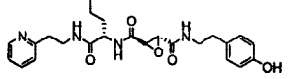
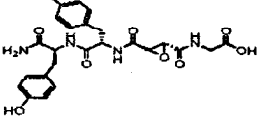
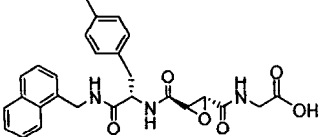
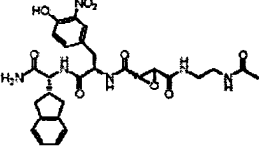
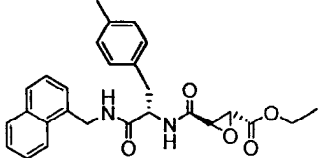
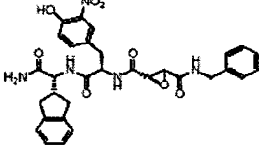
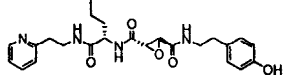
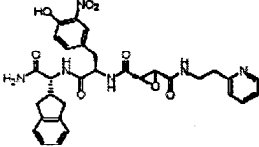
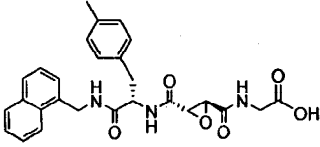
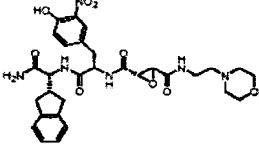
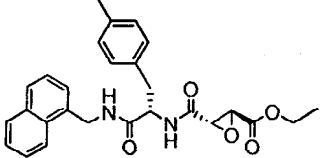
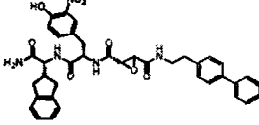
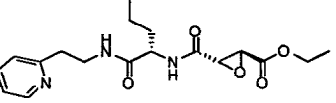
и R_2 принимает

значения, определенные в п.24.

29. Соединение по п.24, выбранное из группы, включающей

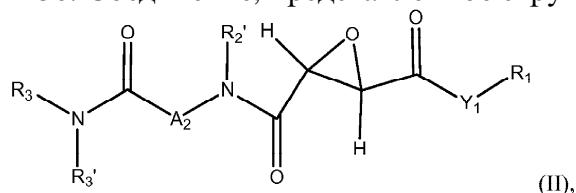
Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
1		89	
2		90	
3		91	
4		92	
5		93	
6		94	
7		95	
8		96	
9		97	
10		98	

11		99	
12		100	
13		104	
14		105	
15		106	
16		108	
17		109	
18		110	
19		111	
74		112	
75		113	

76		114	
77		115	
78		116	
79		117	
80		118	
81		119	
82		120	
83		121	
84		122	
85		123	

86		124	
87		125	
88		126	

30. Соединение, представленное структурной формулой (II)

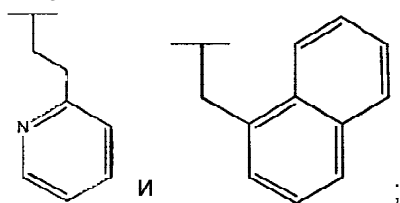


или его фармацевтически приемлемое производное или пролекарство, где Y_1 представляет собой О или N- R_1' ;

A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$ -, арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен, необязательно замещенный 1-3 J группами;

R_2 и R_2'' независимо представляют собой H, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил, R_2 и R_2'' вместе с атомом C, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле, или R_2 и R_2'' вместе с атомом C, к которому они присоединены, образуют алкен; где R_2 и R_2'' являются независимо необязательно замещенными 1-3 J группами и где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом;

R_3 выбран из группы, включающей



R_3' представляет собой H;

R_1 , R_1' и R_2' независимо представляют собой H, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил и являются необязательно замещенными 1-3 J группами, где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом;

J представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, аралкокси, циклоалкил, циклоалкокси, гетероцикл, гетероциклилокси, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероаралкил, кето, гидрокс, тио, амина, алкиламина, алканойламина, ароиламина, аралканойламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамидо и является необязательно замещенным 1-3 J^1 группами;

J^1 представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, гетероцикл, гетероциклил, гетероциклилокси, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероаралкил, кето, гидрокс, тио, амина, алкиламина, алканойламина, ароиламина, аралканойламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамидо и является необязательно замещенным 1-3 J^1 группами;

гетероциклилокси, кето, гидрокси, тио, amino, алканоиламино, ароиламино, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамидо.

31. Соединение по п.30, где Y_1 представляет собой N-H и R_1 выбран из группы, включающей R_1 заместители, представленные в таблице 1.

32. Соединение по п.30, где A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$.

33. Соединение по п.32, где R_2 представляет собой боковую цепь природной аминокислоты и R_2'' представляет собой H.

34. Соединение по п.30, где A_2 представляет собой арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен.

35. Соединение по п.30, где A_2 выбран из группы, включающей A_2 фрагменты, представленные в таблице 2.

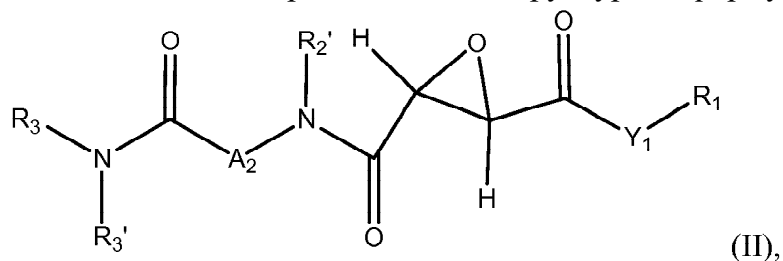
36. Соединение по п.35, где Y_1 представляет собой N-H и R_1 выбран из группы, включающей R_1 заместители, представленные в таблице 1.

37. Соединение по п.30, выбранное из группы, включающей

Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
100		116	
104		117	
105		118	
106		119	
108		120	
109		121	
110		122	
111		123	
112		124	
113		125	
114		126	

Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
100		116	
104		117	
105		118	
106		119	
108		120	
109		121	
110		122	
111		123	
112		124	
113		125	
114		126	
115			

38. Соединение, представленное структурной формулой (II)



или его фармацевтически приемлемое производное или пролекарство, где Y_1 представляет собой O или N- R_1' ;
 A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2')$ -, арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен, необязательно замещенный 1-3 J группами;
 R_2 и R_2' независимо представляют собой H, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклил, гетероциклилалкил,

гетероциклилалкил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил, R_2 и R_2'' вместе с атомом С, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле, или R_2 и R_2'' вместе с атомом С, к которому они присоединены, образуют алкен; где R_2 и R_2'' являются независимо необязательно замещенными 1-3 J группами и где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом;

R_1 , R_1' , R_3 и R_3' независимо представляют собой Н, алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил, или карбоксамидоалкил и являются необязательно замещенными 1-3 J группами, где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом и где R_3 и R_3' вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют циклическую структуру, содержащую от 4 до 8 атомов в цикле;

R_2' представляет собой алкил, алкенил, алкинил, арил, аралкил, аралкенил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероциклилалкенил, гетероарил, гетероаралкил, карбоксиалкил или карбоксамидоалкил и является необязательно замещенным 1-3 J группами, где любой алкильный атом углерода может быть замещен гетероатомом;

J представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, аралкокси, циклоалкил, циклоалкокси, гетероциклил, гетероциклилокси, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероаралкил, кето, гидроксид, тио, амина, алкиламина, алканойламина, ароиламина, аралканойламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамид и является необязательно замещенным 1-3 J¹ группами;

J¹ представляет собой алкил, арил, аралкил, алкокси, арилокси, гетероциклил, гетероциклилокси, кето, гидроксид, тио, амина, алканойламина, ароиламина, карбокси, карбонат, карбамат, гуанидинил, карбамид, галоген, циано, нитро, формил, ацил, фосфорил, сульфонил или сульфонамид.

39. Соединение по п.38, где Y_1 представляет собой N-H и R_1 выбран из группы, включающей R_1 заместители, представленные в таблице 1.

40. Соединение по п.38, где R_3' представляет собой Н и R_3 выбран из группы, включающей R_3 заместители, представленные в таблице 1.

41. Соединение по п.38, где Y_1 представляет собой N-H, R_3' представляет собой Н и R_1 и R_3 независимо выбраны из группы, включающей R_1 и R_3 заместители, представленные в таблице 1.

42. Соединение по п.38, где A_2 представляет собой $-C(R_2)(R_2'')$.

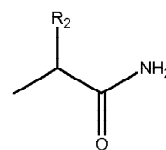
43. Соединения по п.42, где R_2 и R_2'' представляют собой Н.

44. Соединение по п.38, где A_2 представляет собой арилен, циклоалкилен, гетероарилен или гетероциклоалкилен.

45. Соединение по п.38, где A_2 выбран из группы, включающей A_2 фрагменты, представленные в таблице 2.

46. Соединение по п.45, где Y_1 представляет собой N-H, R_3' представляет собой Н и R_1 и R_3 независимо выбраны из группы, включающей R_1 и R_3 заместители, представленные в таблице 1.

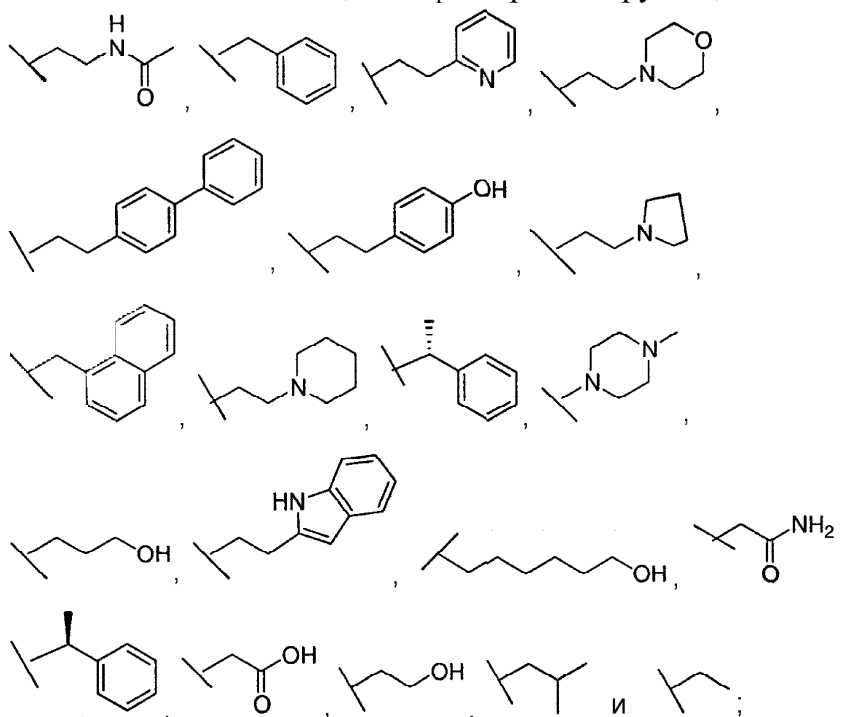
47. Соединение по п.38, где R_3 представляет собой



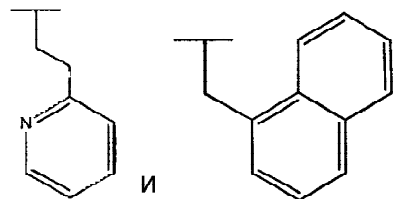
и R_2 принимает

значения, определенные в п.38.

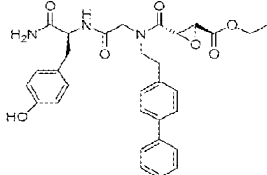
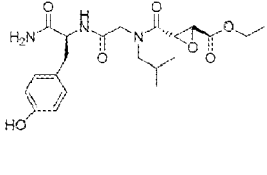
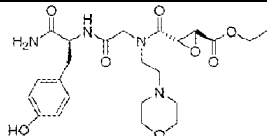
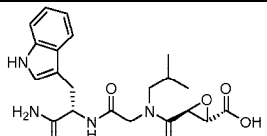
RU 2009100878 A



49. Соединение по п.38, где R_3' представляет собой Н и R_3 выбран из группы, включающей



50. Соединение по п.38, выбранное из группы, включающей

Соед. №	Структура	Соед. №	Структура
101		103	
102		107	

51. Соединение по любому из пп.15-50, где диастереомерное отношение (R,R)-эпоксида к (S,S)-эпоксиду равно, по меньшей мере, 2.

52. Соединение по любому из пп.15-50, где диастереомерное отношение (S,S)-эпоксида к (R,R)-эпоксиду равно, по меньшей мере, 2.

53. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-52 и фармацевтически приемлемый носитель.

54. Расфасованное фармацевтическое средство, содержащее фармацевтическую композицию по п.53 и инструкции по применению композиции млекопитающим реципиентом.

55. Способ ингибирования цистеинпротеазы папаинового семейства протеаз у млекопитающего реципиента, включающий введение млекопитающему реципиенту,

нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.53.

56. Способ по п.55, где цистеинпротеаза папаинового семейства протеаз представляет собой катеписин.

57. Способ лечения или профилактики заболевания, связанного с цистеинпротеазой папаинового семейства протеаз, у млекопитающего реципиента, включающий введение млекопитающему реципиенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п.53.

58. Способ по п.57, где заболевание связано с катепсином.

59. Способ подавления иммунной системы у млекопитающего реципиента, включающий введение млекопитающему реципиенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.53.

60. Способ лечения или профилактики иммунопатологического заболевания, воспалительного заболевания, заболевания, связанного с ремоделированием ткани, рака или инфекционного заболевания у млекопитающего реципиента, включающий введение млекопитающему реципиенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции по п.53.

61. Способ по п.60, где иммунопатологическое заболевание выбрано из группы, включающей аллергические заболевания, астму, отторжение органа/ткани и аутоиммунное заболевание.

62. Способ по п.61, где аутоиммунное заболевание выбрано из группы, включающей сахарный диабет, волчанку обыкновенную, ревматоидный артрит, псориаз, рассеянный склероз или воспалительную болезнь кишечника.

63. Способ по п.62, где воспалительная болезнь кишечника выбрана из группы, включающей неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.

64. Способ по п.60, где воспалительное заболевание выбрано из группы, включающей псориаз, заболевание легких, прогрессирующее нейродегенеративное расстройство и атеросклероз.

65. Способ по п.64, где заболевание легких выбрано из группы, включающей хроническое обструктивное заболевание легких, бронхит, эмфизему, острый респираторный синдром, муковисцидоз и астму.

66. Способ по п.64, где прогрессирующее нейродегенеративное расстройство представляет собой болезнь Альцгеймера.

67. Способ по п.60, где заболевание, связанное с ремоделированием ткани, выбрано из группы, включающей заболевание, связанное с мышечной дистрофией, остеопороз, болезнь Паджета, переломы костей, аномально повышенное обновление костной ткани, артрит, надпротезный остеолит, несовершенный остеогенез, метастазирование кости и гиперкальцемию злокачественной опухоли.

68. Способ по п.67, где заболевание, связанное с мышечной дистрофией, выбрано из группы, включающей мышечную дистрофию или кахексию.

69. Способ по п.67, где артрит выбран из группы, включающей остеоартрит и ревматоидный артрит.

70. Способ по п.60, где заболевание представляет собой рак.

71. Способ по п.70, где рак выбран из группы, включающей панкреатическую аденокарциному или рак молочной железы.

72. Способ по п.70, дополнительно включающий введение химиотерапевтического средства.

73. Способ по п.60, где инфекционное заболевание выбрано из группы, включающей вирусную инфекцию и паразитарную инфекцию.

74. Способ по п.73, где вирусная инфекция представляет собой коронавирусную инфекцию.

75. Способ по п.73, где паразитарная инфекция выбрана из группы, включающей плазмодиальную инфекцию, трипаносомную инфекцию, лейшманиозную инфекцию, пневмоцистную инфекцию, токсоплазмозную инфекцию, энтамебиаз и лямблиозную инфекцию.

76. Способ по п.75, где плазмодиальная инфекция выбрана из группы, включающей *P.falciparum* инфекцию, *P.vivax* инфекцию, *P.malariae* инфекцию, *P.ovale* инфекцию.

77. Способ по п.75, где трипаносомная инфекция выбрана из группы, включающей *T.Cruzi* инфекцию и *T.brucei* инфекцию.

78. Способ по п.75, где лейшманиозная инфекция выбрана из группы, включающей *L.amazonensis* инфекцию, *L.donovani* инфекцию, *L.infantum* инфекцию и *L.mexicana* инфекцию.

79. Способ по п.75, где пневмоцистная инфекция представляет собой *Pneumocystis carinii* инфекцию.

80. Способ по п.75, где токсоплазмозная инфекция представляет собой *Toxoplasma gondii* инфекцию.

81. Способ по п.75, где энтамебиаз представляет собой инфекцию, выбранную из группы, включающей *Entamoeba histolytica* инфекцию и *Entamoeba invadens* инфекцию.

82. Способ по п.75, где лямблиозная инфекция представляет собой *Giardia lamblia* инфекцию.