

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

(21)(22) Заявка: 2017120857, 19.11.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
19.11.2014 US 62/081,916

(43) Дата публикации заявки: 19.12.2018 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 19.06.2017

(86) Заявка РСТ:  
IB 2015/058981 (19.11.2015)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/079712 (26.05.2016)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

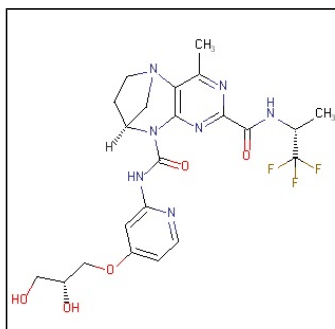
**ГЛЭКСОСМИТКЛАЙН  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ПРОПЕРТИ (НО.2)  
ЛИМИТЕД (GB)**

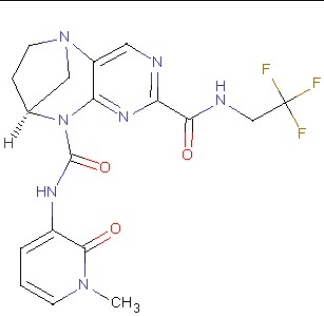
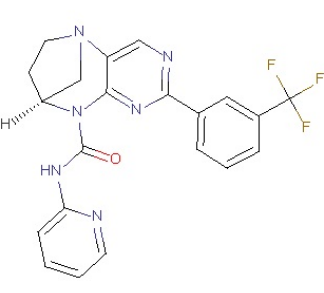
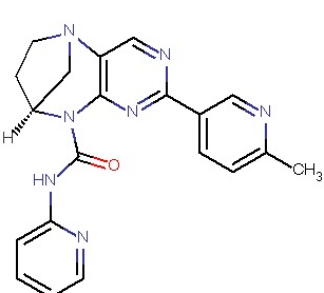
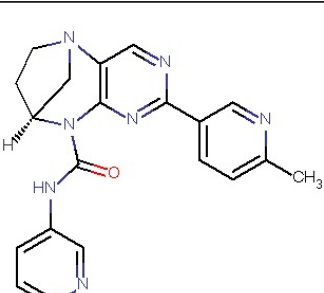
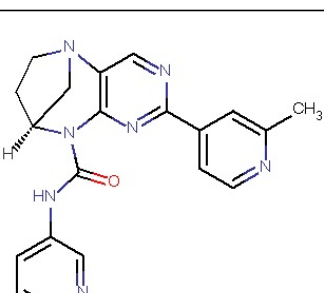
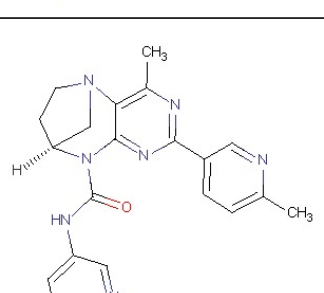
(72) Автор(ы):

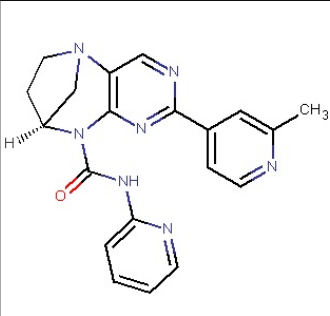
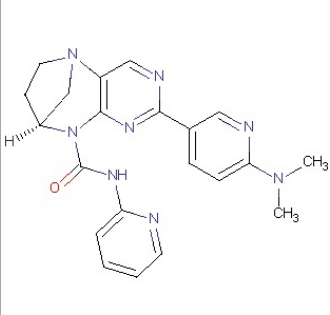
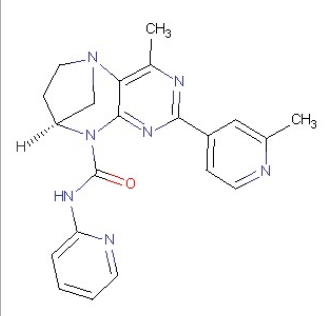
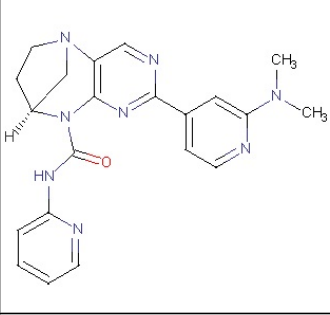
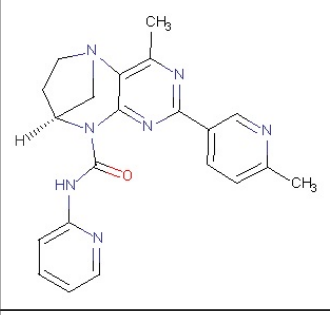
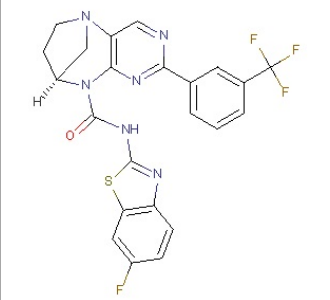
**ЭЛЛИС Джеймс Лэмонд (US),  
ЭВАНС Карен Андерсон (US),  
ФОКС Райан Майкл (US),  
МИЛЛЕР Уильям Генри (US),  
СИФЕЛД Марк Эндрю (US)**(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ АНАЛОГИ МОЧЕВИНЫ С МОСТИКОВОЙ СВЯЗЬЮ В КАЧЕСТВЕ  
МОДУЛЯТОРОВ СИРТУИНА**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль, выбранные из:

(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-3-метил-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид

	(9S)-8-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-5-N-(2,2,2-трифтометил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-5,8-дикарбоксамид
	(9S)-N-(пиридин-2-ил)-5-[3-(трифтометил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-3-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-(2-метилпиридин-4-ил)-N-(пиридин-3-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-3-метил-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-3-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид

	(9S)-5-(2-метилпиридин-4-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-3-метил-5-(2-метилпиридин-4-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-[2-(диметиламино)пиридин-4-ил]-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-3-метил-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-(6-фтор-1,3-бензотиазол-2-ил)-5-[3-(триформетил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{2-[(3R)-оксолан-3-илокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-циклопропил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиримидин-4-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиримидин-4-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиразин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-[2-(оксан-4-илокси)пиримидин-4-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-циклобутил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	гидрохлорид (9S)-N-этил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пирозин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(3S)-оксолан-3-илокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

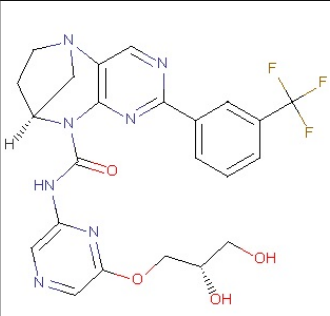
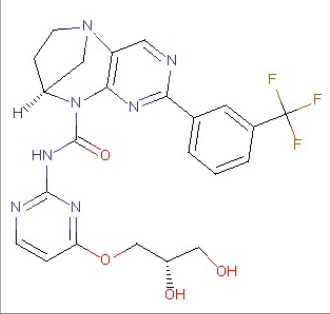
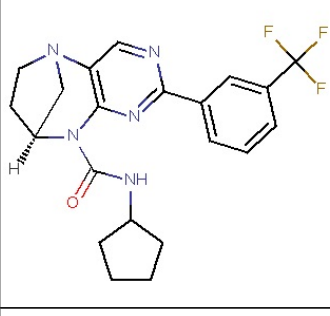
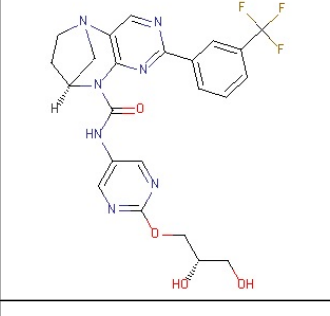
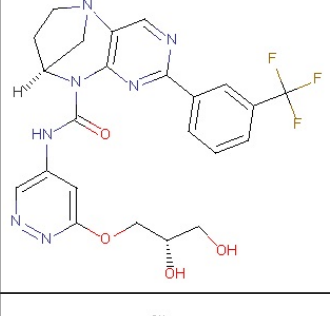
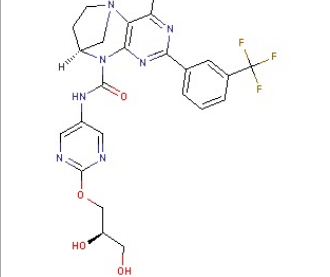
	(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-[3-фтор-5-(пиридин-3-ил)фенил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-(пропан-2-ил)-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-4-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	гидрохлорид (9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-4-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-3-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиразин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-3-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-3-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиримидин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиримидин-2-ил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

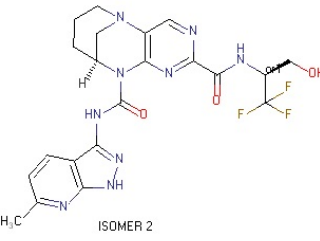
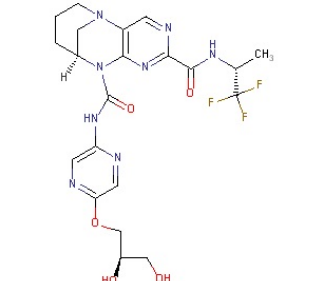
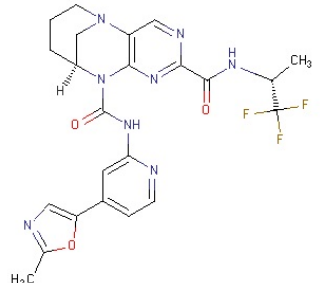
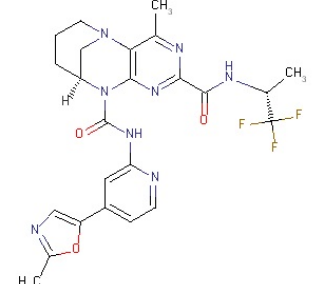
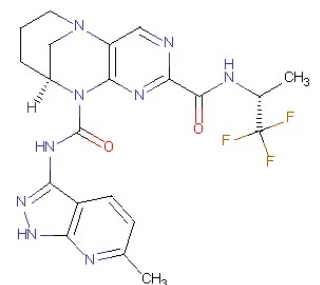
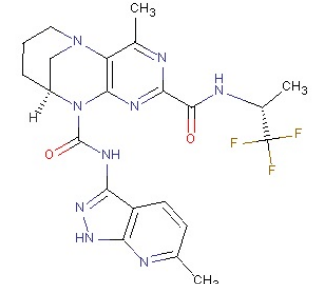


	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридазин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-циклопентил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридазин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	<p>(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиримидин-2-ил]-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-4-ил]-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-(пиридин-2-ил)-5-N-(2,2,2-трифторэтил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-(пиридин-2-ил)-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-3-метил-8-N-{6-метил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-2-ил]-5-N-(2,2,2-трифторэтил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]}додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>

	<p>(9S)-8-N-(пиридин-2-ил)-5-N-(2,2,2-трифторэтил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-(пиридин-2-ил)-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-3-ил}-5-N-(2,2,2-трифторэтил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
<p>изомер 1</p> <p>ISOMER 1</p>	<p>(9S)-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-3-ил}-5-N-[(2S)-1,1,1-трифтор-3-гидроксипропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-3-метил-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>

<p>изомер 2</p>  <p>ISOMER 2</p>	<p>(9S)-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-3-ил}-5-N-[(2S)-1,1,1-трифтор-3-гидроксипропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропоксипиразин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-3-метил-8-N-[4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-3-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-3-метил-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-3-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>

	<p>(9S)-8-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридазин-3-ил}-3-метил-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0<sup>2,7</sup>]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>

	(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиазин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-(пиридин-2-ил)-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-циклопропил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид

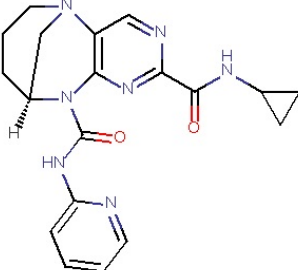
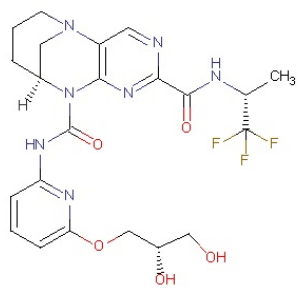
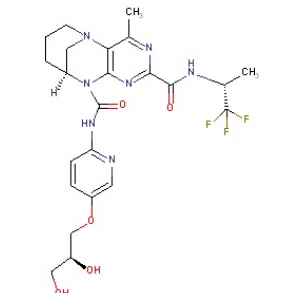
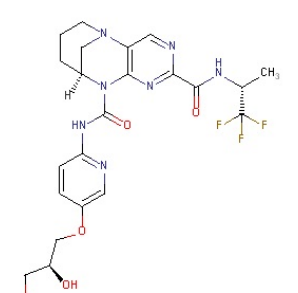


	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиазин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиазин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-N-циклопропил-8-N-(пиазин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-5-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-3-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридазин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-3-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид

	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридазин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-[4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил]-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-[4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиримидин-2-ил]-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-N-[5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил]-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид
	(9S)-5-(2-метилпиридин-4-ил)-N-(пиридин-3-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид
	(9S)-8-N-[4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]додека-2,4,6-триен-5,8-дикарбоксамид

	(9S)-5-N-циклопропил-8-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид
	(9S)-8-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид
	(9S)-8-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-3-метил-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид
	(9S)-8-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропоксипиридин-2-ил]-5-N-[(2R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0 <sup>2,7</sup> ]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид

2. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.1, и фармацевтически приемлемый носитель.

3. Фармацевтическая композиция по п.2, содержащая, кроме того, дополнительный активный агент.

4. Способ лечения резистентности к инсулину, метаболического синдрома, метаболических нарушений, диабета или их осложнений, или повышения чувствительности к инсулину, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту соединения по п.1 или фармацевтической композиции по п.2 или 3.

5. Способ лечения заболеваний или расстройств, возникающих в результате уменьшения экспрессии или активности SIRT1, который включает введение нуждающемуся в этом субъекту соединения или его фармацевтически приемлемой соли по п.1 или фармацевтической композиции по п.2 или 3.

6. Способ по п.5, где заболевания или расстройства, возникающие в результате уменьшения экспрессии или активности SIRT1 выбраны из, но ими не ограничиваются, старения или стресса, диабета, метаболических нарушений, нейродегенеративных заболеваний, сердечно-сосудистого заболевания, злокачественного новообразования или воспалительного заболевания.

7. Способ по п.5, где заболевания выбраны из псориаза, атопического дерматита, акне, розацеа, кондиломы, воспалительного заболевания кишечника, болезни Крона, язвенного колита, остеопороза, сепсиса, артрита, ХОБЛ, системной красной волчанки, фталмического воспаления, алопеции, лечения ран, глазных нарушений, сухости глаз, кератита и увеита.

8. Соединение по п.1 для применения в терапии псориаза, атопического дерматита, акне, розацеа, кондиломы, воспалительного заболевания кишечника, болезни Крона, язвенного колита, остеопороза, сепсиса, артрита, ХОБЛ, системной красной волчанки, фталмического воспаления, алопеции, лечения ран, глазных нарушений, сухости глаз, кератита или увеита.

9. Применение соединения по п.1 при изготовлении лекарственного средства для лечения псориаза, атопического дерматита, акне, розацеа, кондиломы, воспалительного заболевания кишечника, болезни Крона, язвенного колита, остеопороза, сепсиса, артрита, ХОБЛ, системной красной волчанки, фталмического воспаления, алопеции, лечения ран, глазных нарушений, сухости глаз, кератита или увеита.

RU 2017120857 A

RU 2017120857 A