

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

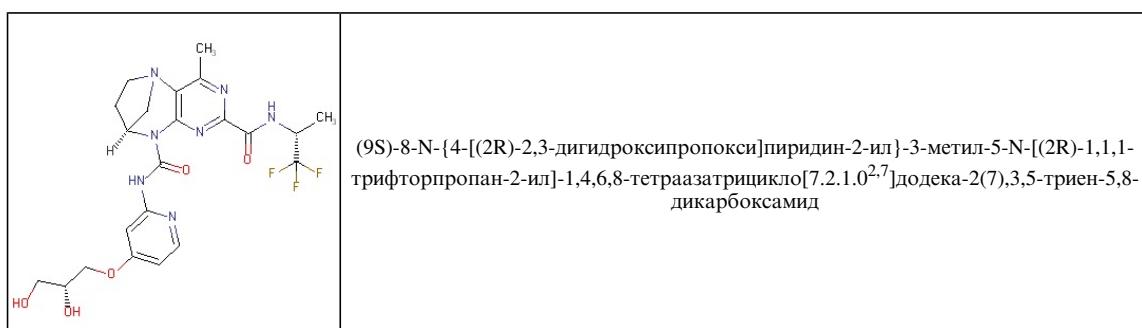
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 19.06.2017

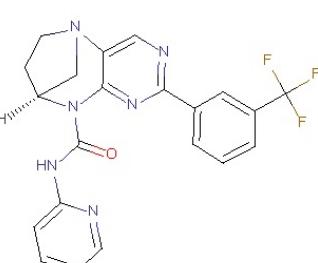
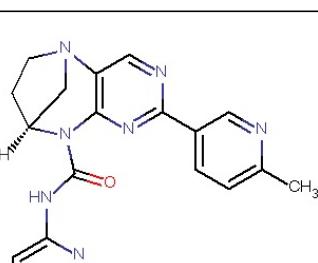
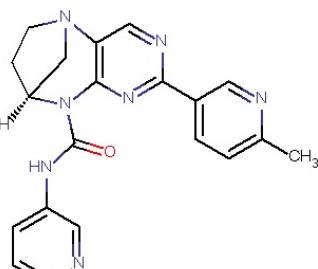
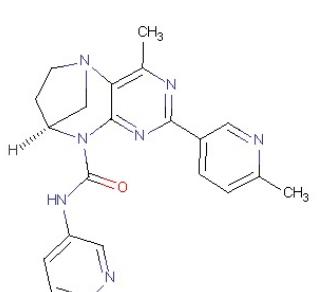
(86) Заявка РСТ:
IB 2015/058981 (19.11.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/079712 (26.05.2016)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"(71) Заявитель(и):
ГЛЭКСОСМИТКЛАЙН
ИНТЕЛЛЕКЧУАЛ ПРОПЕРТИ (НО.2)
ЛИМИТЕД (GB)(72) Автор(ы):
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

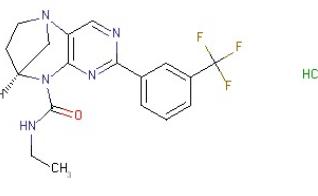
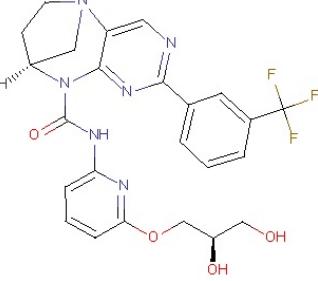
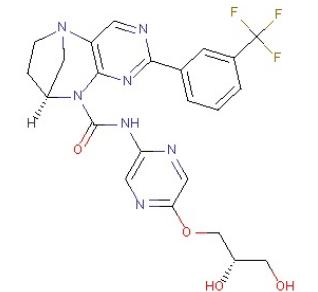
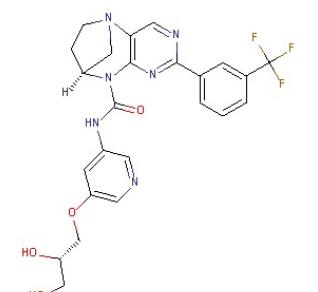
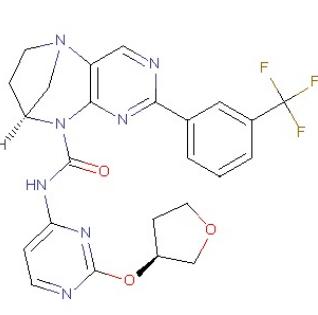
1. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль, выбранные из:

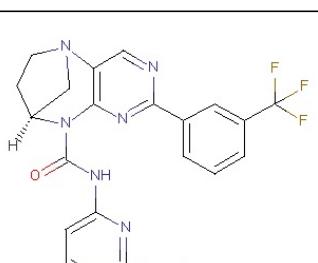
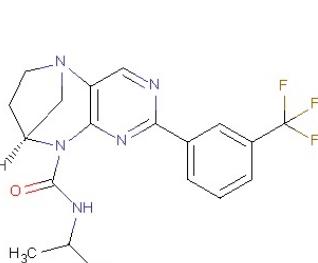
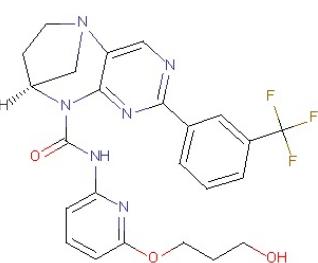


	<p>(9S)-N-(пиридин-2-ил)-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-3-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-три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

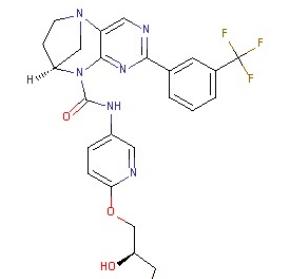
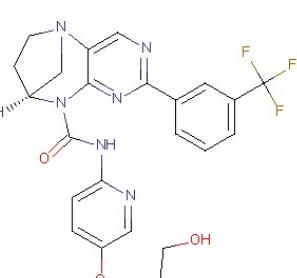
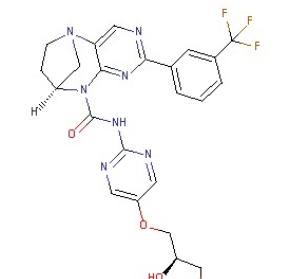
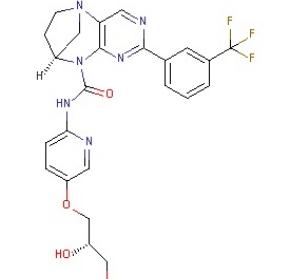
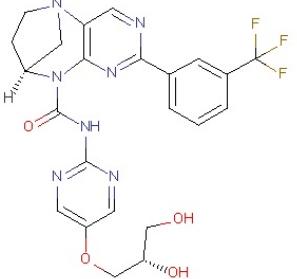
	<p>(9S)-5-[6-(диметиламиногруппы)пиридин-3-ил]-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-3-метил-5-(2-метилпиридин-4-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-5-[2-(диметиламиногруппы)пиридин-4-ил]-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-3-метил-5-(6-метилпиридин-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-(6-фтор-1,3-бензотиазол-2-ил)-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>

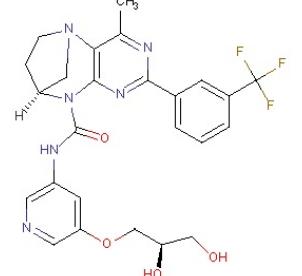
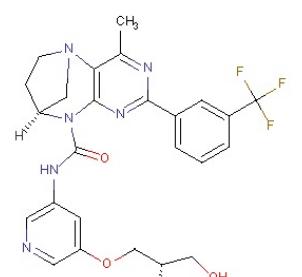
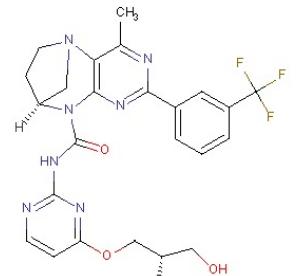
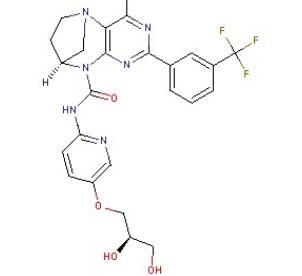
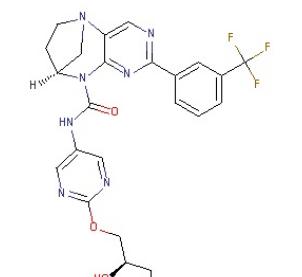
	<p>(9S)-N-{2-[(3R)-оксолан-3-илокси]пиrimидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-циклогексипропил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-(оксан-4-илокси)пиrimидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^2,7]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>

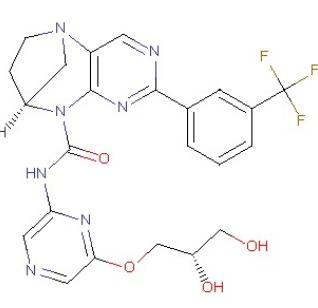
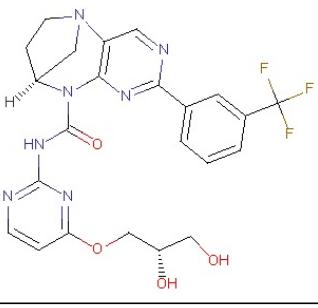
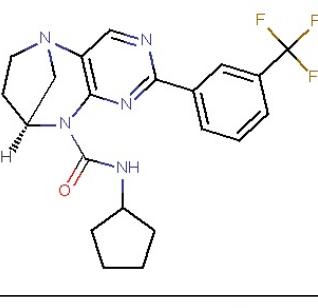
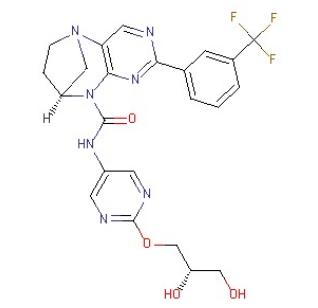
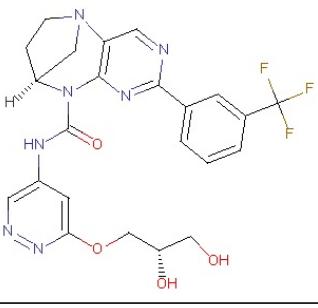
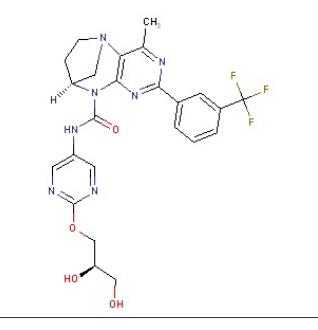
	<p>гидрохлорид (9S)-N-этил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамида</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-[3-(трифторме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

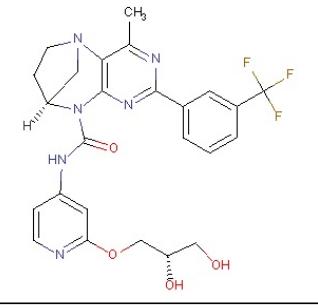
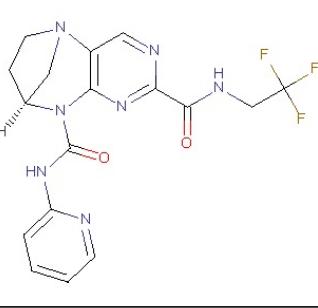
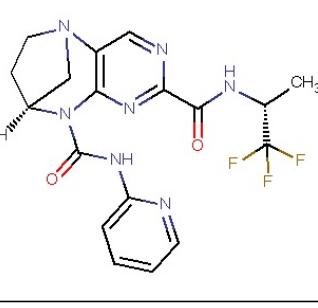
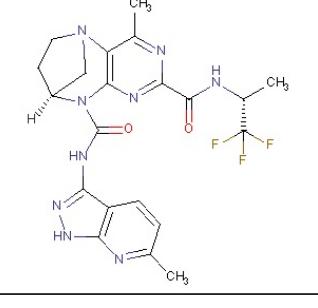
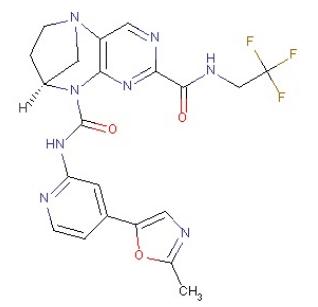
	<p>(9S)-N-[3-фтор-5-(пиридин-3-ил)фенил]-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид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

	<p>(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>гидрохлорид (9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамида</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>

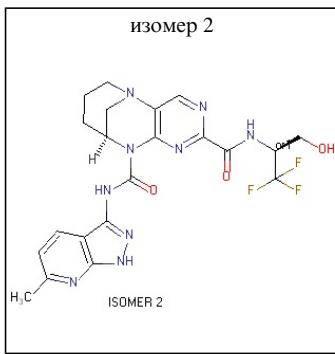
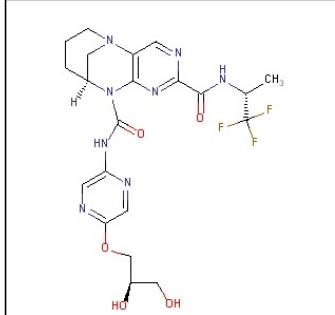
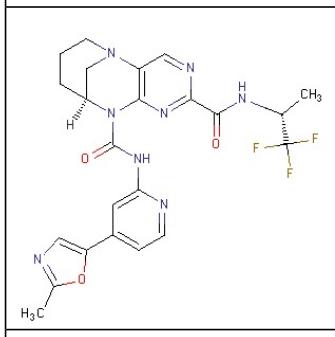
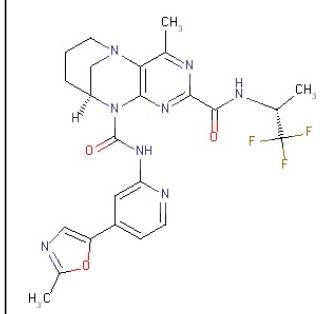
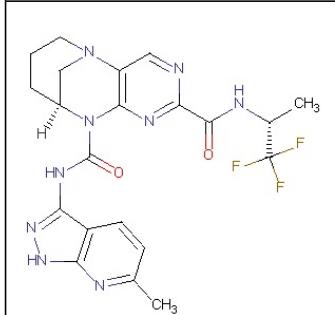
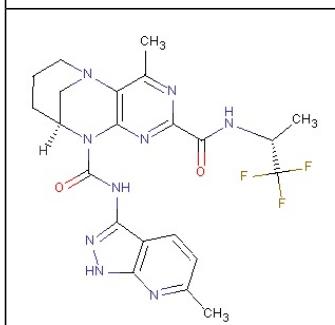
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-3-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2,4,6-триен-8-карбоксамид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

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

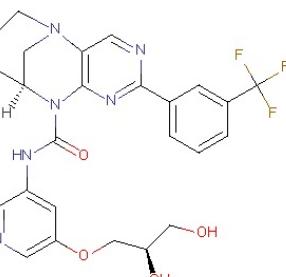
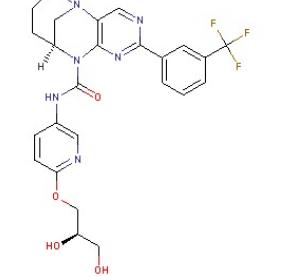
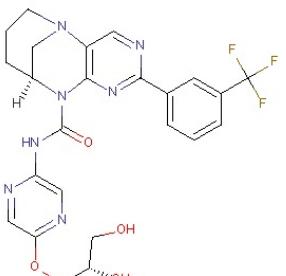
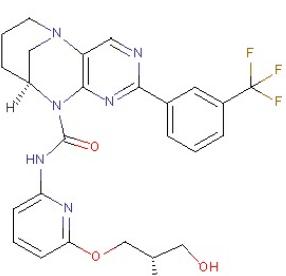
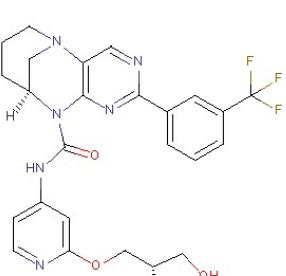
	<p>(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-цикlopентил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-5-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-дигидроксипропокси]пиридаzin-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиrimидин-5-ил}-3-метил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>

	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-dihydroxypropoxyl]pyridin-4-yl}-3-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carboxamide</p>
	<p>(9S)-8-N-(pyridin-2-yl)-5-N-(2,2,2-trifluoroethyl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-5,8-dicarboxamide</p>
	<p>(9S)-8-N-(pyridin-2-yl)-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoropropyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-5,8-dicarboxamide</p>
	<p>(9S)-3-methyl-8-N-{6-methyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-yl}-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoropropyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-5,8-dicarboxamide</p>
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-methyl-1,3-oxazol-5-yl)pyridin-2-yl]-5-N-(2,2,2-trifluoroethyl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-5,8-dicarboxamide</p>

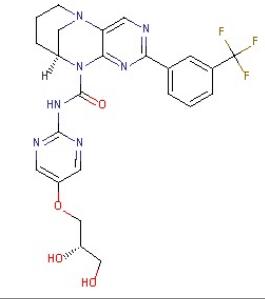
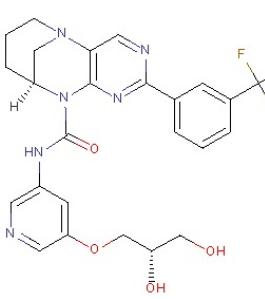
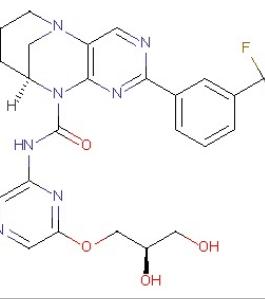
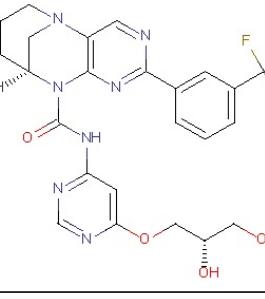
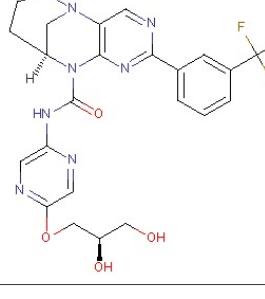
	<p>(9S)-8-N-(пиридин-2-ил)-5-N-[(2R)-1,1,1-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-метил-1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил}-5-N-(2,2,2-трифтторэтил)-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]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-b]пиридин-3-ил}-5-N-[(2S)-1,1,1-трифттор-3-гидроксипропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-3-метил-5-N-[(2R)-1,1,1-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]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-трифттор-3-гидроксипропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>
	<p>(9S)-8-N-{5-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиразин-2-ил}-5-N-[(2R)-1,1,1-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]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-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]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-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]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-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]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-трифтторпропан-2-ил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^2,7]тридека-2(7),3,5-триен-5,8-дикарбоксамид</p>

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

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

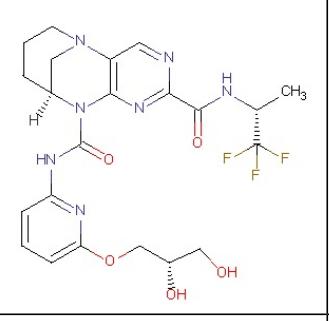
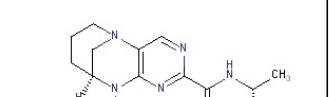
	<p>(9S)-N-циклогексил-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2,4,6-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-4-ил}-5-[3-(трифторметил)фенил]-1,4,6,8-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридека-2(7),3,5-триен-8-карбоксамид</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-дигидроксипропокси]пиридин-2-ил}-5-[3-(трифторметил)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

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

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

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

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

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

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.