

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012144332/04, 14.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
18.03.2010 JP 2010-062155

(43) Дата публикации заявки: 27.04.2014 Бюл. № 12

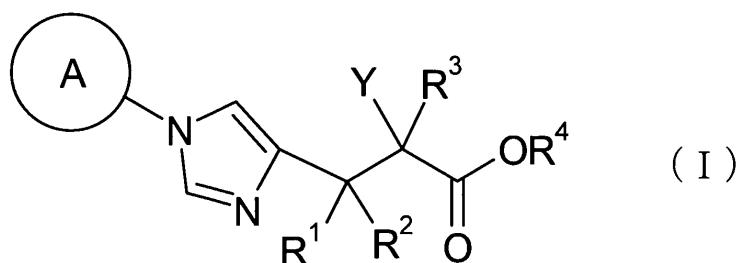
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.10.2012(86) Заявка РСТ:
JP 2011/055953 (14.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/115064 (22.09.2011)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):
**ДАЙТИ САНКИО КОМПАНИ,
ЛИМИТЕД (JP)**(72) Автор(ы):
НАГАТА Цутому (JP),
ИНОУЕ Масахиро (JP),
АСИДА Юка (JP),
НОГУТИ Кенго (JP),
ОНО Макото (JP)

(54) ЦИКЛОАЛКИЛ-ЗАМЕЩЕННОЕ ПРОИЗВОДНОЕ ИМИДАЗОЛА

(57) Формула изобретения

1. Соединение, представленное общей формулой (I), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 1]



где А представляет собой C3-C12циклоалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, C1-Сбалкильной группы, C1-Сбалкохсигруппы, арилоксигруппы и гетероцикликлоксигруппы; R¹, R² и R³ каждый независимо представляет собой атом водорода, группу фтора или C1-Сбалкильную группу; R⁴ представляет собой атом водорода или группу пролекарства; и Y представляет собой группу: -CH₂-CHR⁵-CH₂-NHR⁶ (где R⁵ представляет собой атом водорода, C1-

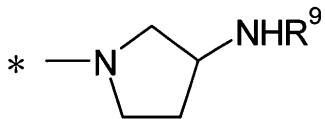
RU 2012144332 A

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2 A

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2 A

Сбалкильную группу или С1-Сбалкоксигруппу, и R⁶ представляет собой атом водорода или группу пролекарства), -O-CHR⁷-CH₂-NHR⁸ (где R⁷ представляет собой атом водорода, С1-Сбалкильную группу или С1-Сбалкоксигруппу, и R⁸ представляет собой атом водорода или группу пролекарства) или

[Формулу 2]



(где R⁹ представляет собой атом водорода или группу пролекарства, и * представляет собой положение для замещения).

2. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, С1-Сбалкильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арилоксигруппы и гетероцикликлоксигруппы.

3. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы.

4. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, С1-Сбалкильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арилоксигруппы и гетероцикликлоксигруппы.

5. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой С3-С12циклоалкильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами.

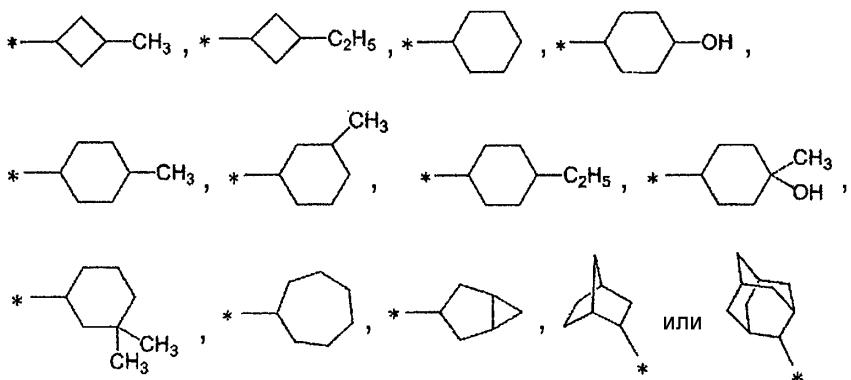
6. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой С3-С12циклоалкильную группу, замещенную метильной группой или этильной группой.

7. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами.

8. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную метильной группой или этильной группой.

9. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой группу:

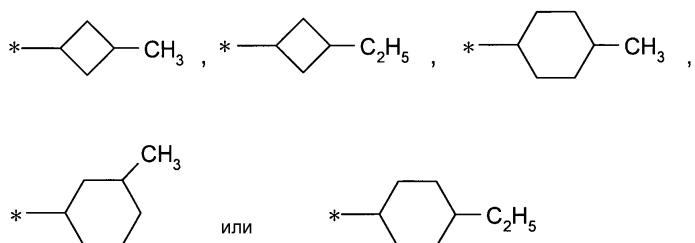
[Формула 3]



(где* представляет собой положение для замещения).

10. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой группу:

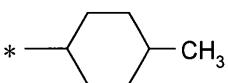
[Формула 4]



(где* представляет собой положение для замещения).

11. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой группу:

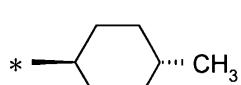
[Формула 5]



(где* представляет собой положение для замещения).

12. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой группу:

[Формула 6]



(где* представляет собой положение для замещения).

13. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где Y представляет собой группу: -CH₂-CHR⁵-CH₂-NHR⁶ (где R⁵ представляет собой атом водорода, C1-Сбалкильную группу или C1-Сбоксигруппу, и R⁶ представляет собой атом водорода или группу пролекарства).

14. Соединение по п.13 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁵ представляет собой атом водорода.

15. Соединение по п.13 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁶ представляет собой атом водорода.

16. Соединение по п.13 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁶ представляет собой группу пролекарства.

17. Соединение по п.16 или его фармакологически приемлемая соль, где группа

пролекарства, представленная R⁶, представляет собой С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероциклической группой; (С1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкилоксикарбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

18. Соединение по п.16 или его фармакологически приемлемая соль, где группа пролекарства, представленная R⁶, представляет собой фенилаланильную группу, L-норлейцильную группу,

[(5-метил-2-оксо-1,3-диоксол-4-ил)метокси]карбонильную группу,
[1-(изобутирилокси)этокси]карбонильную группу,
[1-(2,2-диметилпропаноилокси)этокси]карбонильную группу,
({1-[(циклогексилкарбонил)окси]этокси}карбонильную группу или
(1-ацетоксиэтокси)карбонильную группу.

19. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где Y представляет собой группу: -O-CHR⁷-CH₂-NHR⁸ (где R⁷ представляет собой атом водорода, С1-Сбалкильную группу или С1-Сбалкоксигруппу, и R⁸ представляет собой атом водорода или группу пролекарства).

20. Соединение по п.19 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁷ представляет собой атом водорода.

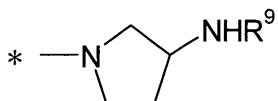
21. Соединение по п.19 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁸ представляет собой атом водорода.

22. Соединение по п.19 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁸ представляет собой группу пролекарства.

23. Соединение по п.22 или его фармакологически приемлемая соль, где группа пролекарства, представленная R⁸, представляет собой С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероциклической группой; (С1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкилоксикарбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

24. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где Y представляет собой группу:

[Формула 7]



(где R⁹ представляет собой атом водорода или группу пролекарства, и * представляет собой положение для замещения).

25. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где Y представляет собой группу:

[Формула 8]



(где * представляет собой положение для замещения).

26. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где Y представляет собой группу:

[Формула 9]



(где * представляет собой положение для замещения).

27. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода.

28. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁴ представляет собой атом водорода.

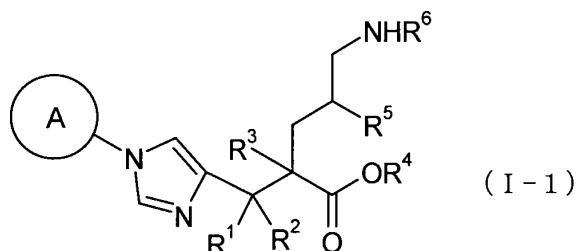
29. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где R⁴ представляет собой группу пролекарства.

30. Соединение по п.29 или его фармакологически приемлемая соль, где группа пролекарства, представленная R⁴, представляет собой C1-Сбалансированную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из C2-Сбалансированных групп, (C3-С6циклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероциклическую группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и C1-Сбалансированной группы.

31. Соединение по п.29 или его фармакологически приемлемая соль, где группа пролекарства, представленная R⁴, представляет собой бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу.

32. Соединение, представленное общей формулой (I-1), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 10]



(I - 1)

где A представляет собой C3-C12циклоалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, C1-Сбалансированной группой, C1-Сбалансированные группы, арилоксигруппы и гетероциклическими группами; R¹, R² и R³ каждый независимо представляет собой атом водорода, группу фтора или C1-Сбалансированную группу; R⁴ представляет собой атом водорода или группу пролекарства; R⁵ представляет собой атом водорода, C1-Сбалансированную группу или C1-Сбалансированные группы, и R⁶ представляет

собой атом водорода или группу пролекарства.

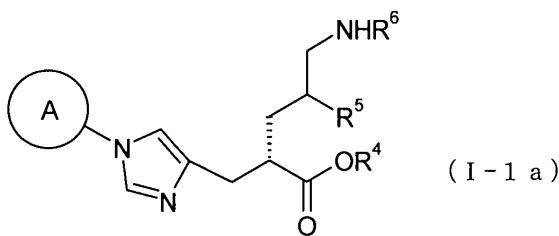
33. Соединение по п.32 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода; С1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы; R⁵ представляет собой атом водорода; и R⁶ представляет собой атом водорода; С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкооксигруппы, арильной группы и гетероциклической группы; (С1-Сбалкоокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкилокси карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

34. Соединение по п.32 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу; R⁵ представляет собой атом водорода; и R⁶ представляет собой атом водорода, фенилаланильную группу, L-норлейцильную группу,

[(5-метил-2-оксо-1,3-диоксол-4-ил)метокси]карбонильную группу,
[1-(изобутирилокси)этокси]карбонильную группу,
[1-(2,2-диметилпропаноилокси)этокси]карбонильную группу, ({1-[циклогексилкарбонил]окси}этокси}карбонильную группу или
(1-ацетоксиэтокси)карбонильную группу.

35. Соединение, представленное общей формулой (I-1a), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 11]



где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы,

метильной группы и этильной группы; R⁴ представляет собой атом водорода; C1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами,

выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы; R⁵ представляет собой атом водорода, С1-Сбалкильную группу или С1-Сбалкоксигруппу; и R⁶ представляет собой атом водорода; С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероцикликальной группы; (С1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкилоксикарбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

36. Соединение по п.35 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу; R⁵ представляет собой атом водорода; и R⁶ представляет собой атом водорода, фенилаланильную группу, L-норлейцильную группу,

[(5-метил-2-оксо-1,3-диоксол-4-ил)метокси]карбонильную группу,

[1-(изобутирилокси)этокси]карбонильную группу,

[1-(2,2-диметилпропаноилокси)этокси]карбонильную группу,

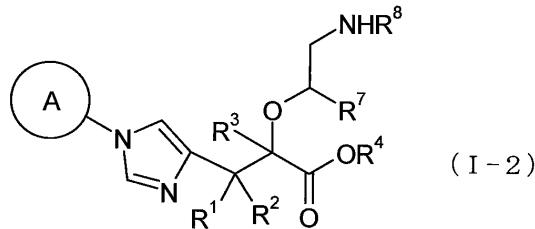
{1-[циклогексилкарбонил)окси]этокси}карбонильную группу или

(1-ацетоксиэтокси)карбонильную группу.

37. Соединение по п.35 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную метильной группой или этильной группой; все из R⁴, R⁵ и R⁶ представляют собой атом водорода.

38. Соединение, представленное общей формулой (I-2), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 12]



где А представляет собой С3-С12циклоалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, С1-Сбалкильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арилоксигруппы и гетероцикликоксигруппы; R¹, R² и R³ каждый независимо представляет собой атом водорода, группу фтора или С1-Сбалкильную группу; R⁴

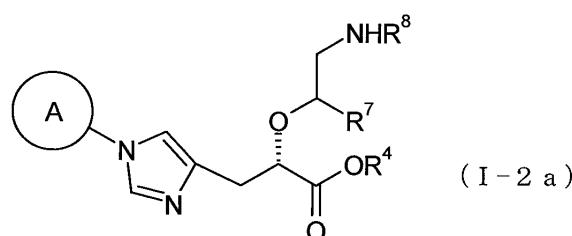
представляет собой атом водорода или группу пролекарства; R⁷ представляет собой атом водорода, C1-Сбалкильную группу или C1-Сбалкоксигруппу, и R⁸ представляет собой атом водорода или группу пролекарства.

39. Соединение по п.38 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода; C1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из C2-Сбалканоилоксигруппы, (C3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и C1-Сбалкильной группы; R⁷ представляет собой атом водорода; и R⁸ представляет собой атом водорода; C1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, C1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероцикликальной группы; (C1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из C1-Сбалкильной группы, C2-Сбалканоилоксигруппы, (C3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкилокси карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и C1-Сбалкильной группы.

40. Соединение по п.38 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными C1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу; и оба из R⁷ и R⁸ представляют собой атом водорода.

41. Соединение, представленное общей формулой (I-2a), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 13]



где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы; R⁴ представляет собой атом водорода; C1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из C2-Сбалканоилоксигруппы, (C3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и C1-Сбалкильной группы,

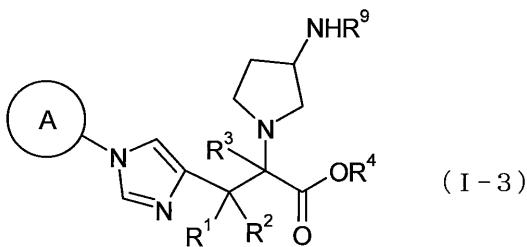
может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы; R⁷ представляет собой атом водорода и С1-Сбалкильную группу; и R⁸ представляет собой атом водорода или группу пролекарства.

42. Соединение по п.41 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу; R⁷ представляет собой атом водорода; и R⁸ представляет собой атом водорода; С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероциклической группы; (С1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы, или гетероцикликалкилоксикарбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

43. Соединение по п.41 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную метильной группой или этильной группой; все из R⁴, R⁷ и R⁸ представляют собой атом водорода.

44. Соединение, представленное общей формулой (I-3), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 14]



где А представляет собой С3-С12циклоалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из группы фтора, гидроксигруппы, С1-Сбалкильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арилоксигруппы и гетероцикликалкилоксигруппы; R¹, R² и R³ каждый независимо представляет собой атом водорода, группу фтора или С1-Сбалкильную группу; R⁴ представляет собой атом водорода или группу пролекарства; и R⁹ представляет собой атом водорода или группу пролекарства.

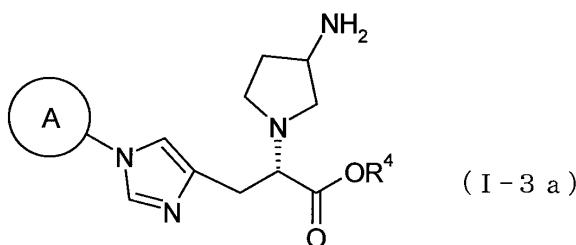
45. Соединение по п.44 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода; С1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С2-

Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликапильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы; и R⁹ представляет собой атом водорода; С1-Сбалканоильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из аминогруппы, группы галогена, гидроксигруппы, карбоксигруппы, карбамоильной группы, С1-Сбалкоксигруппы, арильной группы и гетероцикликапильной группы; (С1-Сбалкокси)карбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С1-Сбалкильной группы, С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы, или гетероцикликапилоксикарбонильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

46. Соединение по п.44 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу; и R⁹ представляет собой атом водорода.

47. Соединение, представленное общей формулой (I-3а), или его фармакологически приемлемая соль:

[Формула 15]



где А представляет собой циклобутильную группу, циклогексильную группу, циклогептильную группу, бицикло[3.1.0]гексильную группу, бицикло[2.2.1]гептильную группу или адамантильную группу, каждая из которых может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из гидроксигруппы, метильной группы и этильной группы; и R⁴ представляет собой атом водорода; С1-Сбалкильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из С2-Сбалканоилоксигруппы, (С3-Сбциклоалкил)карбонилоксигруппы и арильной группы; или гетероцикликапильную группу, которая может быть замещена одной-тремя одинаковыми или различными группами, выбранными из оксогруппы и С1-Сбалкильной группы.

48. Соединение по п.47 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную одной или двумя одинаковыми или различными С1-Сбалкильными группами; все из R¹, R² и R³ представляют собой атом водорода; и R⁴ представляет собой атом водорода, бензильную группу или [(изопропоксикарбонил)окси]этильную группу.

49. Соединение по п.48 или его фармакологически приемлемая соль, где А представляет собой циклогексильную группу, замещенную метильной группой или этильной группой; и R⁴ представляет собой атом водорода.

50. Соединение по п.1 или его фармакологически приемлемая соль, где соединение

выбирают из группы, состоящей из

- 5-амино-2-[(1-циклогексил-1Н-имидазол-4-ил)метил]валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(4-этилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(3-этилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(3-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-({1-[(1R,3s,5S)-бицикло[3.1.0]гексан-3-ил]-1Н-имидазол-4-ил}метил)валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(4-гидроксициклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(4-гидрокси-4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-{[(1-(3-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-амино-2-[(1-циклогептил-1Н-имидазол-4-ил)метил]валериановой кислоты,
 5-амино-2-({1-[экзо-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-1Н-имидазол-4-ил}метил)валериановой кислоты,
 5-амино-2-({1-[эндо-бицикло[2.2.1]гепт-2-ил]-1Н-имидазол-4-ил}метил)валериановой кислоты,
 2-[(1-адамантан-2-ил-1Н-имидазол-4-ил)метил]-5-аминовалериановой кислоты,
 5-амино-2-{[1-(4-феноксициклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 бензил-5-амино-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валерата,
 2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}-5-(L-фенилаланиламино)валериановой кислоты,
 2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}-5-(L-норлейциламино)валериановой кислоты,
 2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}-5-(({{(5-метил-2-оксо-1,3-диоксол-4-ил)метокси}карбонил}амино)валериановой кислоты,
 5-({{[1-(изобутирилокси)этокси}карбонил}амино)-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 1-[(изопропоксикарбонил)окси]этил-5-({{[1-(изобутирилокси)этокси}карбонил}амино)-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валерата,
 5-({{[1-(2,2-диметилпропаноилокси)этокси}карбонил}амино)-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 5-({{[1-((циклогексилкарбонил)окси)этокси}карбонил}амино)-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановой кислоты,
 2-(2-аминоэтокси)-3-[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]пропионовой кислоты,
 2-[(1R)-2-амино-1-метилэтокси]-3-[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]пропионовой кислоты и
 2-[(3S)-3-аминопирролидинил-1-ил]-3-[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]пропионовой кислоты.
 51. 5-амино-2-{[1-(4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановая кислота или ее фармакологически приемлемая соль.
 52. 5-амино-2-{[1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановая кислота или ее фармакологически приемлемая соль.
 53. (2S)-5-амино-2-{[1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}валериановая кислота или ее фармакологически приемлемая соль.
 54. Фармакологически приемлемая соль соединения по п.1, где фармакологически приемлемая соль представляет собой п-толуолсульфонат или бензолсульфонат.
 55. (2S)-5-амино-2-{[1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имидазол-4-ил]метил}

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2 A

валериановая кислота.

56. Бензолсульфонат (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты.
57. п-Толуолсульфонат (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты.
58. Ангидрат п-толуолсульфоната (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты.
59. Ангидрат п-толуолсульфоната (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты по п.58, который находится в кристаллической форме, проявляющей основные пики при межплоскостных расстояниях d, равных 23,9, 11,9, 4,5, 4,3 и 3,6 ангстрем, при порошковой рентгеновской дифракции, полученной посредством излучения Ка меди.
60. Моногидрат п-толуолсульфоната (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты.
61. Моногидрат п-толуолсульфоната (2S)-5-амино-2-{{1-(транс-4-метилциклогексил)-1Н-имиазол-4-ил]метил}валериановой кислоты по п.60, который находится в кристаллической форме, проявляющей основные пики при межплоскостных расстояниях d, равных 22,9, 5,0, 4,9, 4,7 и 4,0 ангстрем, при порошковой рентгеновской дифракции, полученной посредством излучения Ка меди.
62. Фармакологически приемлемая соль соединения по любому из пп.1-53, где фармакологически приемлемая соль представляет собой п-толуолсульфонат или бензолсульфонат.
63. Фармацевтическое лекарственное средство, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.
64. Ингибитор TAFIa, содержащий соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.
65. Промотор фибринолиза, содержащий соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.
66. Профилактическое или терапевтическое лекарственное средство против заболевания, вызываемого посредством ингибирования фибринолиза, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.
67. Профилактическое или терапевтическое лекарственное средство против тромбоза или эмболии, или их последствий, включающих: острый коронарный синдром, такой как инфаркт миокарда и стенокардия (стабильная стенокардия и нестабильная стенокардия); венозную тромбоэмболию, такую как тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легких; тромбоз или эмболию, происходящих в сердечно-сосудистой системе после хирургической операции, такой как реваскуляризация сосудов, ангиопластика, установка стента и шунтирующая хирургия; тромбоз или эмболию после операции по замене искусственного сустава, такой как операция замены коленного сустава и операция замены тазобедренного сустава; относящееся к воспалению внутрисосудистое заболевание, такое как сепсис и синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (DIC); периферическое сосудистое нарушение, являющееся производным от или относящееся к заболеванию, такое как периферическая артериальная окклюзия (РАО), артериосклероз и сахарный диабет; заболевание, относящееся к опухолевому, такого как солидный рак и рак крови; и нарушение органа, приписываемое тромбу или эмболу, такое как тромбоэмболия легких, инфаркт головного мозга и инфаркт почки, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2 A

68. Профилактическое или терапевтическое лекарственное средство против тромбоза или эмболии, включающих: заболевание, вызванное контактом с инородным веществом в организме, инородным веществом, включающим медицинское устройство, такое как протез сустава, применяемый при замене сустава, сосудистый катетер, протез в кровотоке, стент в кровотоке и протез клапана; и заболевание, вызванное контактом между кровью и медицинским устройством вне организма, медицинским устройством, включающим насосный оксигенатор, применяемый при операции на сердце, и медицинским устройством, применяемым при гемодиализе, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

69. Профилактическое или терапевтическое лекарственное средство против заболевания, относящегося к тромбозу или эмболии, или сопровождающегося отложением фибрина или фиброзом, включающего: заболевание легких, такое как легочная гипертензия, респираторный дистресс-синдром взрослых, фиброз легких и хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; заболевание почек, такое как гломерулонефрит (включая острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, нефротический нефрит и быстро прогрессирующий гломерулонефрит), инфаркт почек и диабетический нефрит; заболевание печени, такое как фиброз печени, гепатит и цирроз печени; глазное заболевание, ассоциированное с отложением фибрина в глазе; дисфункцию органа после трансплантации или резекции органа; нарушение микроциркуляции, вызванное микротромбом, включая тромботическую микроангиопатию; и заболевание или симптомы, ассоциированные с миграцией раковых клеток или метастазами, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

70. Терапевтическое лекарственное средство против инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, перipherической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

71. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль и фармакологически приемлемый носитель.

72. Способ лечения инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, перipherической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких, включающий введение фармацевтической композиции, содержащей соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

73. Применение фармацевтической композиции, содержащей соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента, в производстве лекарственного средства для лечения инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, перipherической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких.

74. Соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемая соль для применения при лечении инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, перipherической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких.

75. Фармацевтическое лекарственное средство для инъекции, содержащее соединение

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2 A

A 3 3 2 1 4 4 3 2 0 1 2 1

по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

76. Ингибитор TAFIa для инъекции, содержащий соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

77. Терапевтическое лекарственное средство для инъекции против инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, периферической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

78. Терапевтическое лекарственное средство против заболевания, происходящего вследствие тромбоэмболии, содержащее соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

79. Фармацевтическая композиция для инъекции, содержащая соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль и фармакологически приемлемый носитель.

80. Способ лечения инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, периферической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких, включающий введение фармацевтической композиции для инъекции, содержащей соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

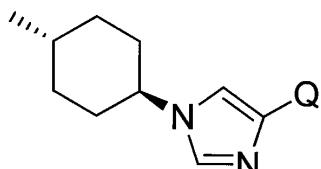
81. Применение фармацевтической композиции для инъекции, содержащей соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль в качестве активного ингредиента в производстве лекарственного средства для лечения инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, периферической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких.

82. Соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемая соль для применения при лечении инфаркта миокарда, стенокардии, острого коронарного синдрома, инфаркта головного мозга, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легких, периферической артериальной окклюзии, сепсиса, синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции или фиброза легких посредством инъекции.

83. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-61 или его фармакологически приемлемую соль и одно или два, или более лекарственных средств, выбранных из антикоагулянта, антитромбоцитарного средства, фермента, имеющего отношение к фибринолизу, противоракового лекарственного средства, противовоспалительного средства, антифиброзного лекарственного средства, гипотензивного лекарственного средства, лекарственного средства против легочной гипертензии и иммуносупрессорного лекарственного средства в качестве активных ингредиентов.

84. Соединение, представленное следующей общей формулой, или его соль:

[Формула 16]

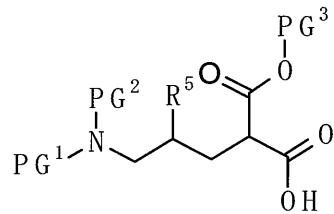


(A)

где Q представляет собой группу COOR, гидроксиметильную группу или формильную группу, и R представляет собой C1-Сбалансированную группу.

85. Соединение, представленное следующей общей формулой, или его соль:

[Формула 17]

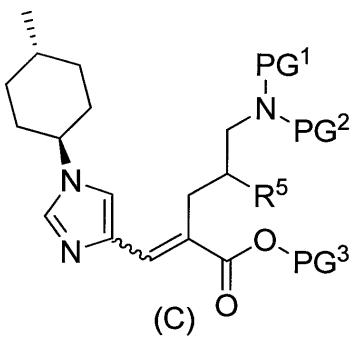


(B)

где R⁵ является таким, как определено выше; PG¹ представляет собой защитную группу для аминогруппы; PG² представляет собой атом водорода или защитную группу для аминогруппы; и PG³ представляет собой защитную группу для карбоксигруппы.

86. Соединение, представленное следующей общей формулой, или его соль:

[Формула 18]



где R⁵, PG¹, PG² и PG³ являются такими, как определено выше.

A

R U 2 0 1 2 1 4 4 3 3 2

R U