

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012110553/04, 20.08.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
21.08.2009 US 61/235,973;
21.08.2009 US 61/235,981;
21.08.2009 US 61/235,983;
29.06.2010 US 61/359,686

(43) Дата публикации заявки: 27.09.2013 Бюл. № 27

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 21.03.2012

(86) Заявка РСТ:
JP 2010/064545 (20.08.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/021726 (24.02.2011)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):
ОЦУКА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД.
(JP)(72) Автор(ы):
ОСИМА Кунио (JP),
МАЦУМУРА Судзи (JP),
ЯМАБЕ Хокуто (JP),
ИСОНО Наохиро (JP),
ТАКЕМУРА Нориаки (JP),
ТАИРА Синити (JP),
ОСИЯМА Такаси (JP),
МЕНДЗО Ясухиро (JP),
НАГАСЕ Цуйоси (JP),
УЕДА Масатака (JP),
КОГА Ясую (JP),
НАКАЯМА Сунао (JP),
ЦУДЗИМАЕ Кендзи (JP),
ОНОГАВА Тосиоки (JP),
ТАИ Куниори (JP),
ИТОТАНИ Мотохиро (JP)

A

3

5

5

3

0

5

1

1

2

1

2

0

1

2

1

2

0

5

3

A

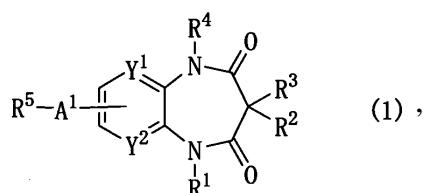
R U
2 0 1 2 1 1 0 5 5 3

A

(54) АЗОТСОДЕРЖАЩЕЕ СОЕДИНЕНИЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

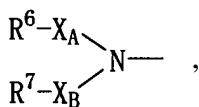
(57) Формула изобретения

1. Соединение диазепина, соответствующее общей формуле (1)



или его соль,

где каждый из R¹, R², R³ и R⁴ независимо представляет собой водород, низший алкил, низший циклоалкил или низший алcoxи-низший алкил;R² и R³ могут быть связаны с образованием низшего алкилена;A¹ представляет собой низший алкилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из гидроксила и оксо;каждый из Y¹ и Y² независимо представляет собой -N= или -CH=;R⁵ представляет собой группу, соответствующую



где каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой водород или органическую группу; R^6 и R^7 могут быть связаны с образованием кольца вместе с соседней группой $-X_A-N-X_B-$;

каждый из X_A и X_B независимо представляет собой связь, алкилен, алкенилен, $-CO-$, $-SO_2-$ или $-CONH-$, где каждая из цепей алкилена и алкенилена необязательно может содержать один или несколько заместителей, выбранных из группы, состоящей из $-S-$, $-C(=S)-$, $-SO_2-$, $-CO-$, $-O-$, $-NH-$, $-CONH-$ и $-SO_2NH-$, и атом водорода (Н), связанный с атомом азота (N) в X_A и X_B , необязательно замещен заместителем, выбранным из группы, состоящей из низшего алкила, фенил-низшего алкила и фенила.

2. Соединение диазепина или его соль по п.1, где каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой водород, низший алкил, низший циклоалкил, арил или гетероциклическую группу, каждый из которых необязательно является замещенным, и каждый из X_A и X_B независимо представляет собой связь, низший алкилен, низший алкенилен, $-CO-$, $-SO_2-$, низший алкилен- SO_2- , низший алкилен- $CO-$, низший алкенилен- $CO-$, низший алкилен- $CO-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-CO-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-O$ -низший алкилен-, $-N$ (фенил-низший алкил)-низший алкилен-, $-CO$ -низший алкилен- $CO-$, $-CO-NH$ -низший алкилен-, низший алкилен- N (низший алкил)-низший алкилен-, $-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, низший алкилен- $O-$, низший алкилен- NH -низший алкилен-, низший алкилен- SO_2-NH -низший алкилен-, $-N$ (низший алкил)- CO -низший алкилен-, $-N$ (низший алкил)-низший алкилен- $CO-$, $-N$ (низший алкил)-низший алкилен- N (низший алкил)-низший алкилен-, $-N$ (фенил)-низший алкилен- $CO-$, $-N$ (фенил)-низший алкилен- $CO-$, $-NH-CO-$, $-NH-CO$ -низший алкилен-, $-NH$ -низший алкилен-, $-O$ -низший алкилен- $CO-$, $-NH$ -низший алкилен- $CO-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-S$ -низший алкилен- $CO-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-SO_2-N$ (низший алкил)-низший алкилен-, $-SO_2-NH$ -низший алкилен-, низший алкилен- N (фенил-низший алкил)-низший алкилен-, $-N$ (фенил-низший алкил)-низший алкилен-, $-N$ (фенил)-низший алкилен- $CO-N$ (низший алкил)-низший алкилен- или $-CO$ -низший алкилен- $O-CO$ -низший алкилен- $O-$.

3. Соединение диазепина или его соль по п.2, где каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой водород, низший алкил, низший циклоалкил, арил или насыщенную или ненасыщенную моноциклическую или полициклическую гетероциклическую группу, содержащую по меньшей мере один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из кислорода, серы и азота, каждый из которых необязательно является замещенным.

4. Соединение диазепина или его соль по п.3, где каждый из R^6 и R^7 независимо представляет собой водород, низший алкил, низший циклоалкил, фенил, нафтил, пиперидил, пиперазинил, пирролидинил, морфолинил, фурил, тиенил, пиразолил, оксазолил, изоксазолил, тиазолил, изотиазолил, пирролил, триазолил, имидазолил, пиридил, пиrimидинил, пиридазинил, пиразинил, имидазо[2,1-*b*]тиазолил, тиено[2,3-*b*]пиразинил, 2,3-дигидроимидаzo[2,1-*b*]тиазолил, бензотиазолил, индолил, имидазо[1,2-*a*]пиридил, имидазо[1,5-*a*]пиридил, бензотиенил, бензимидазолил, 2,3-дигидробензимидазолил, 2,3-дигидробензо[*b*]фурил, бензофурил, индазолил, фуро[2,3-*c*]пиридил, 6,7-дигидрофуро[2,3-*c*]пиридил, фуро[3,2-*c*]пиридил, 4,5-дигидрофуро[3,2-*c*]пиридил.

с]пиридилил, фуро[2,3-*b*]пиридилил, 6,7-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридилил, тиено[2,3-*c*]пиридилил, 6,7-дигидротиено[2,3-*c*]пиридилил, тиено[3,2-*c*]пиридилил, 4,5-дигидротиено[3,2-*c*]пиридилил, тиено[2,3-*b*]пиридилил, 6,7-дигидротиено[2,3-*b*]пиридилил, бензо[1,3]диоксолил, бензизоксазолил, пиразоло[2,3-*a*]пиридилил, индолизинил, 2,3-дигидроиндолил, изохинолил, 1,2-дигидроизохинолил, 1,2,3,4-тетрагидро-1Н-изохинолил, карбостирил, 3,4-дигидрокарбостирил, хинолил, 1,4-дигидрохинолил, 1,2-дигидрохинолил, 3,4-дигидрохинолил, 1,2,3,4-тетрагидрохинолил, пиридо[3,4-*d*]имидазолил, пиридо[2,3-*d*]имидазолил, хроманил, 5,6,7,8-тетрагидроизохинолил, 3,4-дигидро-1Н-изохинолил, 3,4-дигидроизохинолил, нафтиридинил, 1,4-бензодиоксанил, циннолинил, хиноксалинил, 2,3-дигидробенз-1,4-оксазинил, азетидинил, 1,2,4-оксадиазолил и азепанил, каждый из которых необязательно является замещенным.

5. Соединение диазепина или его соль по п.4, где каждый из R⁶ и R⁷ независимо выбран из группы, состоящей из следующих заместителей (1)-(54):

- (1) водород;
- (2) низший алкил;
- (3) низший циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими фенил-низшими алcoxси;
- (4) фенил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из следующих с (4-1) по (4-27):
 - (4-1) циано;
 - (4-2) гидроксил;
 - (4-3) галоген;
 - (4-4) низший алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, низшего алcoxси, имидазолила, 2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолила и морфолинила;
 - (4-5) низший алcoxси, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из амино и низшего алкиламино;
 - (4-6) пиридилил;
 - (4-7) тиенил;
 - (4-8) пиперазинил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (4-9) фенил;
 - (4-10) пиразолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (4-11) пиримидинил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (4-12) пиперидил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (4-13) фурил;
 - (4-14) карбокси;
 - (4-15) низший алcoxсикарбонил;
 - (4-16) амино, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, низшего алканоила и низшего алкилсульфонила;
 - (4-17) низший алкилтио;
 - (4-18) триазолил;
 - (4-19) имидазолил;
 - (4-20) пирролидинил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;
 - (4-21) низший алкилсульфонил;
 - (4-22) низший алкилендиокси, необязательно замещенный одним или несколькими

R U 2 0 1 2 1 1 0 5 5 3 A

- галогенами;
- (4-23) нитро;
 - (4-24) оксазолил;
 - (4-25) тиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (4-26) низший алканоил, и
 - (4-27) морфолинил;
 - (5) нафтил;
 - (6) фурил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, необязательно замещенного галогеном, карбокси, сульфо, пиридилокси, низшего алcoxикарбонила и фенила;
 - (7) тиенил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, низшего алкилендиокси, карбокси, галогена, пиридила, низшего алcoxиси, низшего алcoxикарбонила, оксазолила и фурила;
 - (8) имидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из фенила, низшего алкила и галогена;
 - (9) пиразолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, необязательно замещенного галогеном или низшим алcoxиси; низшего циклоалкила; галогена; фенила, необязательно замещенного низшим алcoxиси; фурила и тиенила;
 - (10) оксазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и фенила;
 - (11) изоксазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из фенила, низшего алкила, тиенила и фурила;
 - (12) тиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, необязательно замещенного галогеном или низшим алcoxиси; фенила; фенокси и низшего алканоиламино;
 - (13) пирролил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и низшего алcoxикарбонила;
 - (14) триазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
 - (15) пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из следующих с (15-1) по (15-14):
 - (15-1) галоген;
 - (15-2) циано;
 - (15-3) амино, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алканоила и низшего алкилсульфонила;
 - (15-4) низший алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, низшего алcoxиси, низшего алканоилокси, низшего циклоалкиламино, низшего алкиламино, низшего алканоиламино, гидроксила и пирролидинила, необязательно замещенного одним или несколькими гидроксилами;
 - (15-5) оксо;
 - (15-6) гидроксил;
 - (15-7) низший алcoxиси, необязательно замещенный одним или несколькими фенилами;
 - (15-8) пирролидинил;
 - (15-9) низший алканоил;
 - (15-10) морфолинил;
 - (15-11) фенокси;

- (15-12) пиразолил;
- (15-13) тиенил, и
- (15-14) N-оксид;
- (16) пиримидинил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и фенила;
- (17) пиридинил;
- (18) пиразинил, необязательно замещенный одним или несколькими фенил-низшими алкокси;
- (19) имидазо[2,1-*b*]тиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;
- (20) тиено[2,3-*b*]пиразинил;
- (21) 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими фенилами;
- (22) бензотиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (23) индолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, низшего алканоила и галогена;
- (24) имидазо[1,2-*a*]пиридил или имидазо[1,5-*a*]пиридил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими низшими алкилами;
- (25) бензотиенил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (26) бензимидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (27) 2,3-дигидробензо[*b*]фурил;
- (28) бензофурил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;
- (29) индазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (30) фуро[2,3-*c*]пиридил или 6,7-дигидрофуро[2,3-*c*]пиридил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила, необязательно замещенного низшим алкокси;
- (31) фуро[3,2-*c*]пиридил или 4,5-дигидрофуро[3,2-*c*]пиридил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, низшего алкила, необязательно замещенного галогеном или низшим алкокси, галогена, фурила, пиридила и фенила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из амино и низшего алкокси;
- (32) тиено[2,3-*c*]пиридил или 6,7-дигидротиено[2,3-*c*]пиридил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксогруппы и низшего алкила;
- (33) тиено[3,2-*c*]пиридил или 4,5-дигидротиено[3,2-*c*]пиридил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;
- (34) тиено[2,3-*b*]пиридил;
- (35) бензо[1,3]диоксолил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;
- (36) бензизоксазолил;
- (37) пиразоло[2,3-*a*]пиридил;
- (38) индолизинил;
- (39) 2,3-дигидроиндолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, низшего алкила и низшего

алканоила;

(40) изохинолил или 1,2-дигидроизохинолил, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, галогена и оксо;

(41) 1,2,3,4-тетрагидроизохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

(42) хинолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из амино, необязательно замещенного одним или двумя низшими алкилами, низшего алкокси, низшего алкила и оксо;

(43) 1,2,3,4-тетрагидрохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила, пиридин-низшего алкила, аралкила, низшего алкокси и оксо;

(44) 1,2-дигидрохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из амино, необязательно замещенного одним или двумя низшими алкилами, низшего алкокси, низшего алкила и оксо;

(45) хроманил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;

(46) 5,6,7,8-тетрагидроизохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

(47) 3,4-дигидроизохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

(48) нафтиридинил;

(49) 1,4-бензодиоксанил;

(50) циннолинил;

(51) хиноксалинил;

(52) 2,3-дигидробенз-1,4-оксазинил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и оксо;

(53) 2,3-дигидро-1Н-бензо[d]имидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и оксо; и

(54) пиперидил, необязательно замещенный одним или несколькими арилкарбонилами.

6. Соединение диазепина или его соль по п.5, где каждый из R⁶ и R⁷ независимо представляет собой (1), (4a), (6a), (7a), (8a), (9a), (10a), (11a), (12a), (15a), (16a), (17), (18), (23a), (24a), (24b), (26), (29), (30a), (30b), (31a), (31b), (32a), (32b), (33a), (33b), (35), (40a), (40b), (42a), (43a), (44a) и (53):

(1) водород;

(4a) фенил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из следующих (4-1), (4-2), (4-4), (4a-5), (4-10), (4a-16), (4-18), (4-19), (4-23), (4-26) и (4-27):

(4-1) циано;

(4-2) гидроксил;

(4-4) низший алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, 2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолила, низшего алкокси, имидазолила и морфолинила;

(4a-5) низший алкокси;

(4-10) пиразолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;

- (4a-16) амино, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилсульфонилами;
- (4-18) триазолил;
- (4-19) имидазолил;
- (4-23) нитро;
- (4-26) низший алканоил, и
- (4-27) морфолинил;
- (6a) фурил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами, необязательно замещенными галогеном;
- (7a) тиенил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (8a) имидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (9a) пиразолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами, необязательно замещенными низшим алcoxси;
- (10a) оксазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (11a) изоксазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (12a) тиазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами, необязательно замещенными галогеном;
- (15a) пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из следующих с (15-1) по (15-5), (15a-7), (15-9), (15-11), (15-12) и (15-14):
- (15-1) галоген;
- (15-2) циано;
- (15-3) амино, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алканоила и низшего алкилсульфонила;
- (15-4) низший алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, низшего алcoxси, низшего алканоилокси, низшего циклоалкиламино, низшего алкиламино, низшего алканоиламино, гидроксила и пирролидинила, необязательно замещенного одним или несколькими гидроксилами;
- (15-5) оксо;
- (15a-7) низший алcoxси;
- (15-9) низший алканоил;
- (15-11) фенокси;
- (15-12) пиразолил, и
- (15-14) N-оксид;
- (16a) пиримидинил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (17) пиридазинил;
- (18) пиразинил, необязательно замещенный одним или несколькими фенил-низшими алcoxси;
- (23a) индолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (24a) имидазо[1,2-a]пиридил;
- (24b) имидазо[1,5-a]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (26) бензимидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими алкилами;
- (29) индазолил, необязательно замещенный одним или несколькими низшими

алкилами;

(30a) фуро[2,3-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(30b) 6,7-дигидрофуро[2,3-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(31a) фуро[3,2-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(31b) 4,5-дигидрофуро[3,2-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила, необязательно замещенного галогеном или низшим аллокси;

(32a) тиено[2,3-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(32b) 6,7-дигидротиено[2,3-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксогруппы и низшего алкила;

(33a) тиено[3,2-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(33b) 4,5-дигидротиено[3,2-с]пиридил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(35a) бензо[1,3]диоксолил;

(40a) изохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

(40b) 1,2-дигидроизохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо и низшего алкила;

(42a) хинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

(43a) 1,2,3,4-тетрагидрохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из аралкила (например, фенил-низшего алкила и т.д.), пиридил-низшего алкила и оксо;

(44) 1,2-дигидрохинолил, необязательно замещенный одним или несколькими оксо;

и

(53) 2,3-дигидробензо[d]имидазолил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из низшего алкила и оксо.

7. Соединение диазепина или его соль по п.6, где каждый из R⁶ и R⁷ независимо представляет собой фенил, пиридил, пиразолил, индолил, 4,5-дигидрофуро[3,2-с]пиридил и 1,2-дигидроизохинолил, каждый из которых необязательно замещен одним или двумя заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, низшего алкила, низший аллокси-низшего алкила и низшего алкилсульфониламино.

8. Соединение диазепина или его соль согласно п.7, которое выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:

1-этил-3,3,5-триметил-7-(3-{N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(пиридин-4-илметил)амино}пропил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-3,3,5-триметил-7-(2-{N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(пиридин-4-илметил)амино}этил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-3,3,5-триметил-7-(2-{N-(2-метилпиридин-3-илметил)-N-[2-(4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]амино}этил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-3,3,5-триметил-7-{2-[N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(4-метилпиридин-3-илметил)амино]этил}-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-3,3,5-триметил-7-({N-(2-метилпиридин-3-илметил)-N-[2-(1-оксо-1Н-изохинолин-

2-ил)этил]амино}метил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,
 N-(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-4-метил-N-(2-пиридин-3-илэтил)бензамид,
 N-(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-N-(2-пиридин-3-илэтил)бензолсульфонамид,
 7-{[N-бензил-N-(2-пиридин-3-илэтил)амино]метил}-1-этил-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,
 N-(2-{[(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)(2-пиридин-3-илэтил)амино]метил}фенил)метансульфонамид,
 7-{[N-[2-(2,7-диметил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(2,5-диметил-2Н-пиразол-3-илметил)амино]метил}-1-этил-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,
 1-этил-7-({N-(2-метоксиметилпиридин-3-илметил)-N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]амино}метил)-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,
 1-этил-7-({N-(2-метоксиметилпиридин-3-илметил)-N-[2-(7-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]амино}метил)-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

N-(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-2-(1-метил-1Н-индол-3-ил)-N-(2-пиридин-3-илэтил)ацетамид.

9. Соединение диазепина по п.8, которое выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:

дигидрохлорид 1-этил-3,3,5- trimетил-7-(3-{N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(пиридин-4-илметил)амино}пропил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

дигидрохлорид 1-этил-3,3,5- trimетил-7-(2-{N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(пиридин-4-илметил)амино}этил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

дигидрохлорид 1-этил-3,3,5- trimетил-7-(2-{N-(2-метилпиридин-3-илметил)-N-[2-(4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]амино}этил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

дигидрохлорид 1-этил-3,3,5- trimетил-7-{2-[N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(4-метилпиридин-3-илметил)амино]этил}-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

дигидрохлорид 1-этил-3,3,5- trimетил-7-({N-(2-метилпиридин-3-илметил)-N-[2-(1-оксо-1Н-изохинолин-2-ил)этил]амино}метил)-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

гидрохлорид N-(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-4-метил-N-(2-пиридин-3-илэтил)бензамида,

N-(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-N-(2-пиридин-3-илэтил)бензолсульфонамид,

гидрохлорид 7-{[N-бензил-N-(2-пиридин-3-илэтил)амино]метил}-1-этил-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-диона,

дигидрохлорид N-(2-{[(1-этил-3,3,5- trimетил-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)(2-пиридин-3-илэтил)амино]метил}фенил)метансульфонамида,

7-{[N-[2-(2,7-диметил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]-N-(2,5-диметил-2Н-пиразол-3-илметил)амино]метил}-1-этил-3,3,5- trimетил-1,5-дигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-7-({N-(2-метоксиметилпиридин-3-илметил)-N-[2-(2-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-

R U
2 0 1 2 1 1 0 5 5 3 A

с]пиридин-5-ил)этил]амино}метил)-3,3,5- trimetil-1,5-dигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион,

1-этил-7-(N-(2-метоксиметилпиридин-3-илметил)-N-[2-(7-метил-4-оксо-4Н-фуро[3,2-с]пиридин-5-ил)этил]амино}метил)-3,3,5- trimetil-1,5-dигидробензо[b][1,4]диазепин-2,4-дион и

гидрохлорид N-(1-этил-3,3,5- trimetil-2,4-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-бензо[b][1,4]диазепин-7-илметил)-2-(1-метил-1Н-индол-3-ил)-N-(2-пиридин-3-илэтапа)ацетамида.

10. Соединение диазепина или его соль по п.1, где каждый из Y¹ и Y² представляет собой -CH=.

11. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение диазепина или его соль по п.1 и фармакологически приемлемый носитель.

12. Фармацевтическая композиция по п.11 для предупреждения и/или лечения аритмии.

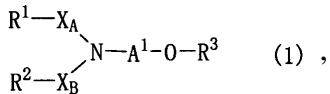
13. Соединение диазепина или его соль по п.1 для применения в фармацевтической композиции.

14. Применение соединения диазепина или его соли по п.1 в качестве фармацевтической композиции.

15. Применение соединения диазепина или его соли по п.1 для изготовления фармацевтической композиции.

16. Способ предупреждения и/или лечения аритмии, включающий введение пациенту соединения диазепина или его соли по п.1.

17. Аминосоединение, соответствующее общей формуле (1):



или его соль,

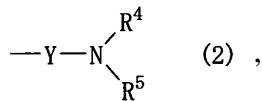
где каждый из R¹ и R² независимо представляет собой водород или органическую группу;

каждый из X_A и X_B независимо представляет собой связь, алкилен, алкенилен, -CO-, -SO₂- или -CONH-, где каждая из цепей алкилена и алкенилена необязательно может содержать один или несколько заместителей, выбранных из группы, состоящей из -S-, -C(=S)-, -SO₂-, -CO-, -O-, -NH-, -CONH- и -SO₂NH-, и атом водорода (H), связанный с атомом азота (N) в X_A и X_B, необязательно замещен заместителем, выбранным из группы, состоящей из низшего алкила, фенил-низшего алкила и фенила;

A¹ представляет собой низший алкилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из гидроксила и окса;

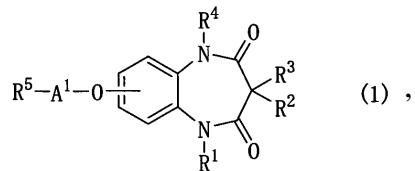
R³ представляет собой (i) гетероциклическую группу, которая необязательно замещена одним или несколькими заместителями, или

(ii) арильную группу, замещенную одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из окса, низшего алкила, карбоксила, галоен-низшего алкила, низшего алканоила-низшего алкила, фенил-низшего алкила, низшего циклоалкила, низшего алкоокси, галоген-низшего алкоокси, фенил-низшего алкоокси, фенокси, циано, гидроксила, галогена, нитро, низшего алкилтио, низшего алканоила, низшего алкооксикарбонила, низшего алкенила, фенила, триазолила, изоксазолила, имидазолила, пирролила, бензо[d]оксазолила, бензо[d]тиазолила и группы, соответствующей общей формуле (2):



где Y представляет собой связь, низший алкилен или $-\text{CO}-$; каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой водород, низший алкил, низший циклоалкил, фенил или низший алканоил; или R^4 и R^5 могут быть связаны с образованием кольца вместе с соседним азотом, и кольцо необязательно может иметь один или несколько заместителей.

18. Бензодиазепиновое соединение, соответствующее общей формуле (1):



или его соль,

где каждый из R^1 , R^2 , R^3 и R^4 независимо представляет собой водород или низший алкил; R^2 и R^3 могут быть связаны с образованием низшего алкилена;

A^1 представляет собой низший алкилен, необязательно замещенный одним или несколькими гидроксилами; и R^5 представляет собой арильную или гетероциклическую группу, каждая из которых необязательно является замещенной.