



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

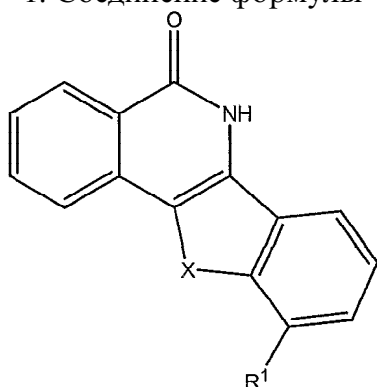
(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2008110955/04**, 23.08.2006(30) Конвенционный приоритет:
24.08.2005 US 60/710,769(43) Дата публикации заявки: **27.09.2009** Бюл. № 27(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **24.03.2008**(86) Заявка РСТ:
US 2006/033018 (23.08.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/025009 (01.03.2007)

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

(71) Заявитель(и):

**ИНОТЕК ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ
КОРПОРЕЙШН (US)**

(72) Автор(ы):

**ДЖАГТАП Пракаш (US),
ПХАМ-ХУУ Дуи-пхонг (US)****(54) ИНДЕНОИЗОХИНОЛИНОВЫЕ АНАЛОГИ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ****(57) Формула изобретения****1. Соединение формулы****(I)**

или его фармацевтически приемлемая соль, где

X представляет собой -CH₂-, -O-, -C(O)-, -NH- или -S-;

R¹ представляет собой -(CH₂)_n-N(R²)(R²), -O-(CH₂)_m-N(R²)(R²), -(CH₂)_n-OR³ или
-O-(CH₂)_m-OR³;

каждый R^2 независимо представляет собой -H, $-C_1-C_6$ алкил, $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, $-C_1-C_6$ алкиленфенил, фенил, N-концевой остаток альфа-аминокислоты, N-концевой альфа-аминогидроксиметильный остаток, C_1-C_6 алкиловый эфир N-концевого остатка альфа-аминокислоты или азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_6$ алкил, $-O-C_1-C_6$ алкил, $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, $-C_1-C_6$ алкилзамещенный, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, или $-N(Z_3)(Z_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой -H, $-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, бензил или $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, $-NH_2$, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или $-C_1-C_6$ алкилзамещенный, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или $-C_1-C_{10}$ алкил;

или N, Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, фенил, -фенилзамещенный C_1-C_5 алкил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $O-C_1-C_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или $-C_1-C_{10}$ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

или N, и обе R^2 группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или азотсодержащий, от 7- до 10-членный бициклический гетероцикл, каждый из которых является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, фенил, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, фенилзамещенный C_1-C_5 алкил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $O-C_1-C_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$,

где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил, $-C_1-C_{10}$ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

R^3 представляет собой -H, $-PO_3H_2$, $-P_2O_6H_3$, $-P_3O_9H_4$, $-SO_3H$, $-C(O)-C_1-C_9$ алкил, β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

2. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где X представляет собой $-CH_2-$, -O-, $-C(O)-$, $-NH-$ или $-S-$;

R^1 представляет собой $-(CH_2)_n-N(R^2)(R^2)$, $-O-(CH_2)_m-N(R^2)(R^2)$, $-(CH_2)_n-OR^3$ или $-O-(CH_2)_m-OR^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой -H, $-C_1-C_6$ алкил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, $-C_1-C_6$ алкиленфенил или -фенил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$ или $-N(Z_3)(Z_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой -H, $-C_1-C_5$ алкил или $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH или $-NH_2$;

или N, Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, -фенил, $-C_1-C_5$ алкиленфенил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $O-C_1-C_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или $-C_1-C_{10}$ алкил;

или N, и обе R^2 группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, -фенил, $-C_1-C_5$ алкиленфенил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $O-C_1-C_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или $-C_1-C_{10}$ алкил;

R^3 представляет собой -H, $-PO_3H_2$, $-P_2O_6H_3$, $-P_3O_9H_4$, $-SO_3H$, $-C(O)-C_1-C_9$ алкил,

β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

3. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где X представляет собой $-\text{CH}_2-$.

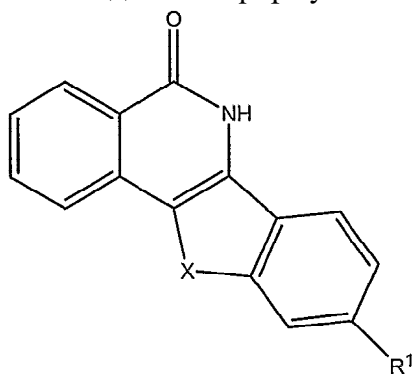
4. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где, по крайней мере, один R^2 представляет собой $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил или $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил.

5. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где n равно 1.

6. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где каждый R^2 независимо представляет собой $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил.

7. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.1, где один R^2 представляет собой -H.

8. Соединение формулы:



(IIa)

или его фармацевтически приемлемая соль где

X представляет собой $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-$ или $-\text{S}-$;

R^1 представляет собой $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ или $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой -H, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$

моноциклический циклоалкил, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкиленфенил, фенил, N-концевой остаток альфа-аминокислоты, N-концевой альфа-аминогидроксиметильный остаток, C_1-C_6 алкиловый эфир N-концевого остатка альфа-аминокислоты или азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, каждый из которых, отличный от водорода, независимо являясь незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкилзамещенный от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой -H, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, бензил или $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{NH}_2$, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкилзамещенный, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или

-C₁-C₁₀ алкил;

или N, Z₃ и Z₄ взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, фенил, -фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-O-C₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -O-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

или N, и обе R² группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или азотсодержащий, от 7- до 10-членный бициклический гетероцикл, каждый из которых является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, -C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, фенил, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-O-C₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -O-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил, -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

R³ представляет собой -H, -PO₃H₂, -P₂O₆H₃, -P₃O₉H₄, -SO₃H, -C(O)-C₁-C₉ алкил, β-D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

9. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где X представляет собой -CH₂-, -O-, -C(O)-, -NH- или -S-;

R¹ представляет собой -(CH₂)_n-N(R²)(R²), -O-(CH₂)_m-N(R²)(R²) или -O-(CH₂)_m-OR³;

каждый R² независимо представляет собой -H, -C₁-C₆ алкил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, -C₁-C₆ алкиленфенил или -фенил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -ОН, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH или -N(Z₃)(Z₄), где Z₃ и Z₄ независимо представляют собой -H, -C₁-C₅ алкил или -C₁-C₅

алкилен-О-С₁-С₅ алкил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -ОН или -NH₂;

или N, Z₃ и Z₄ взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как -С₁-С₅ алкил, -фенил, -С₁-С₅ алкиленфенил, -гидроксизамещенный С₁-С₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный С₁-С₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-С₁-С₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-С₁-С₅ алкил, -N(R^a)₂, -С₁-С₅ алкилен-N(R^a)₂, -С₁-С₅ алкилен-С(О)О-С₁-С₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -С₁-С₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -С₁-С₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -С₁-С₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-С₁-С₅ алкил, -OC(O)-С₁-С₅ алкил, -С₁-С₅ алкилен-С(О)О-С₁-С₅ алкил, -С₁-С₅ алкилен-С(О)NH-С₁-С₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или -С₁-С₁₀ алкил;

или N, и обе R² группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как -С₁-С₅ алкил, -фенил, -С₁-С₅ алкиленфенил, -гидроксизамещенный С₁-С₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный С₁-С₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-С₁-С₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-С₁-С₅ алкил, -N(R^a)₂, -С₁-С₅ алкилен-N(R^a)₂, -С₁-С₅ алкилен-С(О)О-С₁-С₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -С₁-С₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -С₁-С₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -С₁-С₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-С₁-С₅ алкил, -OC(O)-С₁-С₅ алкил, -С₁-С₅ алкилен-С(О)О-С₁-С₅ алкил, -С₁-С₅ алкилен-С(О)NH-С₁-С₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или -С₁-С₁₀ алкил;

R³ представляет собой -H, -PO₃H₂, -P₂O₆H₃, -P₃O₉H₄, -SO₃H, -C(O)-С₁-С₉ алкил, β-D-глюкуронил или С-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

10. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где X представляет собой -CH₂-.

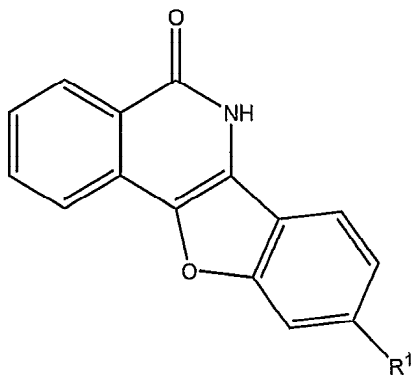
11. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где, по крайней мере, один R² представляет собой -С₁-С₆ алкил или -С₃-С₈ моноциклический циклоалкил.

12. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где n равно 1.

13. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где каждый R² независимо представляет собой -С₁-С₆ алкил.

14. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.8, где один R² представляет собой -H.

15. Соединение формулы



(IIb)

или его фармацевтически приемлемая соль

где

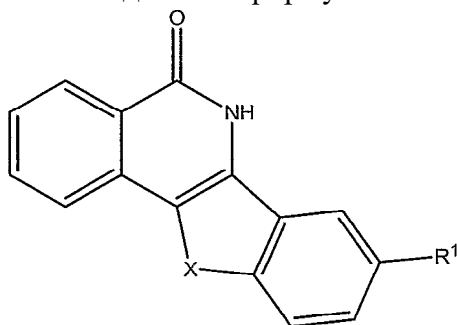
R^1 представляет собой $-(CH_2)_n OR^3$;

R^3 представляет собой -H, $-PO_3H_2$, $-P_2O_6H_3$, $-P_3O_9H_4$, $-SO_3H$, $-C(O)-C_1-C_9$ алкил, β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты; и n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 3.

16. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.15, где n равно 1.

17. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.15, где R^3 представляет собой -H.

18. Соединение формулы:



(III)

или его фармацевтически приемлемая соль где

X представляет собой $-CH_2-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-NH-$ или $-S-$;

R^1 представляет собой $-(CH_2)_n-N(R^2)(R^2)$, $-O-(CH_2)_m-N(R^2)(R^2)$, $-(CH_2)_n-OR^3$ или $-O-(CH_2)_m-OR^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой -H, $-C_1-C_6$ алкил, $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, $-C_1-C_6$ алкиленфенил, фенил, N-концевой остаток альфа-аминокислоты, N-концевой альфа-аминогидроксиметильный остаток, C_1-C_6 алкиловый эфир N-концевого остатка альфа-аминокислоты или азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_6$ алкил, $-O-C_1-C_6$ алкил, $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, $-C_1-C_6$ алкилзамещенный, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, или $-N(Z_3)(Z_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой -H, $-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, бензил или

-C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -ОН, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-О-C₁-C₅ алкил, -NH₂, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или -C₁-C₆ алкилзамещенный, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -Н, бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, Z₃ и Z₄ взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, фенил, -фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-C₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -Н, бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

или N, и обе R² группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или азотсодержащий, от 7- до 10-членный бициклический гетероцикл, каждый из которых является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, -C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, фенил, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-C₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-О-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -Н, -бензил, -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

R³ представляет собой -Н, -PO₃H₂, -P₂O₆H₃, -P₃O₉H₄, -SO₃H, -C(O)-C₁-C₉ алкил, β-D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты; и

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

19. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где X представляет собой -CH₂-, -O-, -C(O)-, -NH- или -S-;

R^1 представляет собой $-(CH_2)_n-N(R^2)(R^2)$, $-O-(CH_2)_m-N(R^2)(R^2)$, $-(CH_2)_n-OR^3$ или $-O-(CH_2)_m-OR^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой $-H$, $-C_1-C_6$ алкил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, $-C_1-C_6$ алкиленфенил или $-фенил$, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-галоген$, $-OH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$ или $-N(Z_3)(Z_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой $-H$, $-C_1-C_5$ алкил или $-C_1-C_5$ алкилен- $O-C_1-C_5$ алкил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-галоген$, $-OH$ или $-NH_2$;

или N , Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, $-фенил$, $-C_1-C_5$ алкиленфенил, $-гидроксизамещенный C_1-C_5$ алкил, $-галоген$, $-галогензамещенный C_1-C_5$ алкил, $-галогензамещенный фенил$, $-фенилен-O-C_1-C_5$ алкил, $-цианозамещенный фенил$, $-OH$, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой $-H$, $-бензил$ или $-C_1-C_{10}$ алкил;

или N , и обе R^2 группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-C_1-C_5$ алкил, $-фенил$, $-C_1-C_5$ алкиленфенил, $-гидроксизамещенный C_1-C_5$ алкил, $-галоген$, $-галогензамещенный C_1-C_5$ алкил, $-галогензамещенный фенил$, $-фенилен-O-C_1-C_5$ алкил, $-цианозамещенный фенил$, $-OH$, $-O-C_1-C_5$ алкил, $-N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкилен- $N(R^a)_2$, $-COOH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $COOH$, $-OP(O)(OH)_2$, $-OS(O)_2OH$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OP(O)(OH)_2$, $-C_1-C_5$ алкилен- $OS(O)_2OH$, $-C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-OC(O)-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)O-C_1-C_5$ алкил, $-C_1-C_5$ алкилен- $C(O)NH-C_1-C_5$ алкил, $-C(O)NH_2$ или $-NO_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой $-H$, $-бензил$ или $-C_1-C_{10}$ алкил;

R^3 представляет собой $-H$, $-PO_3H_2$, $-P_2O_6H_3$, $-P_3O_9H_4$, $-SO_3H$, $-C(O)-C_1-C_9$ алкил, β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

20. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где X представляет собой $-CH_2-$.

21. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где, по крайней мере, один R^2 представляет собой $-C_1-C_6$ алкил или $-C_3-C_8$ моноциклический циклоалкил.

22. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где n

равно 1.

23. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где каждый R^2 независимо представляет собой $-C_1-C_6$ алкил.

24. Соединение или фармацевтически приемлемая соль соединения по п.18, где один R^2 представляет собой -H.

25. Композиция, содержащая физиологически приемлемый носитель или наполнитель и эффективное количество соединения или фармацевтически приемлемую соль соединения по п.1.

26. Композиция, содержащая физиологически приемлемый носитель или наполнитель и эффективное количество соединения или фармацевтически приемлемую соль соединения по п.8.

27. Композиция, содержащая физиологически приемлемый носитель или наполнитель и эффективное количество соединения или фармацевтически приемлемую соль соединения по п.15.

28. Композиция, содержащая физиологически приемлемый носитель или наполнитель и эффективное количество соединения или фармацевтически приемлемую соль соединения по п.18.

29. Способ лечения рака, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

30. Способ лечения рака, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

31. Способ лечения рака, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

32. Способ лечения рака, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

33. Способ по п.29, дополнительно включающий введение эффективного количества другого противоракового агента.

34. Способ по п.30, дополнительно включающий введение эффективного количества другого противоракового агента.

35. Способ по п.31, дополнительно включающий введение эффективного количества другого противоракового агента.

36. Способ по п.32, дополнительно включающий введение эффективного количества другого противоракового агента.

37. Способ лечения почечной недостаточности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

38. Способ лечения почечной недостаточности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

39. Способ лечения почечной недостаточности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

40. Способ лечения почечной недостаточности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

75. Способ лечения сердечно-сосудистого заболевания, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

76. Способ лечения сердечно-сосудистого заболевания, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

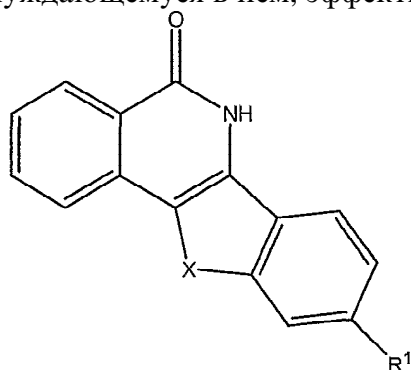
77. Способ лечения эректильной дисфункции, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

78. Способ лечения эректильной дисфункции, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

79. Способ лечения эректильной дисфункции, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

80. Способ лечения эректильной дисфункции, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

81. Способ лечения эректильной дисфункции, включающий введение субъекту, нуждающемуся в нем, эффективного количества соединения формулы (Пс)



(Пс)

или его фармацевтически приемлемой соли, где

X представляет собой $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-$ или $-\text{S}-$;

R^1 представляет собой $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ или $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкиленфенил, фенил, N-концевой остаток альфа-аминокислоты, N-концевой альфа-аминогидроксиметильный остаток, C_1-C_6 алкиловый эфир N-концевого остатка альфа-аминокислоты или азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, $-\text{OH}$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкилзамещенный, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, или $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют

с собой -H, -C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-О-С₁-C₅ алкил, бензил или -C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -ОН, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-О-С₁-C₅ алкил, -NH₂, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или -C₁-C₆ алкилзамещенный, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, Z₃ и Z₄ взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, фенил, -фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-С₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-С₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-С₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-С₁-C₅ алкил, -OC(O)-С₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-С₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-С₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

или N, и обе R² группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или азотсодержащий, от 7- до 10-членный бициклический гетероцикл, каждый из которых является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, -C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, фенил, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, фенилзамещенный C₁-C₅ алкил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-О-С₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -ОН, -О-С₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-С₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-О-С₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C₃-C₈ моноциклический циклоалкил, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-С₁-C₅ алкил, -OC(O)-С₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-С₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-С₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил, -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

R³ представляет собой -H, -PO₃H₂, -P₂O₆H₃, -P₃O₉H₄, -SO₃H, -C(O)-С₁-C₉ алкил, β-D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

82. Способ по п.81, отличающийся тем, что

X представляет собой -CH₂-, -O-, -C(O)-, -NH- или -S-;

R¹ представляет собой -(CH₂)_n-N(R²)(R²), -O-(CH₂)_m-N(R²)(R²), -(CH₂)_n-OR³ или

$-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкиленфенил или $-\text{фенил}$, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-\text{галоген}$, $-\text{OH}$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил или $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-\text{галоген}$, $-\text{OH}$ или $-\text{NH}_2$;

или N , Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{фенил}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкиленфенил, $-\text{гидроксизамещенный } \text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{галоген}$, $-\text{галогензамещенный } \text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{галогензамещенный фенил}$, $-\text{фенилен-}\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{цианозамещенный фенил}$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- COOH , $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ или $-\text{NO}_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой $-\text{H}$, $-\text{бензил}$ или $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ алкил;

или N , и обе R^2 группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{фенил}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкиленфенил, $-\text{гидроксизамещенный } \text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{галоген}$, $-\text{галогензамещенный } \text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{галогензамещенный фенил}$, $-\text{фенилен-}\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{цианозамещенный фенил}$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- COOH , $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ или $-\text{NO}_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой $-\text{H}$, $-\text{бензил}$ или $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ алкил;

R^3 представляет собой $-\text{H}$, $-\text{PO}_3\text{H}_2$, $-\text{P}_2\text{O}_6\text{H}_3$, $-\text{P}_3\text{O}_9\text{H}_4$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_9$ алкил, β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

83. Способ лечения недержания мочи, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

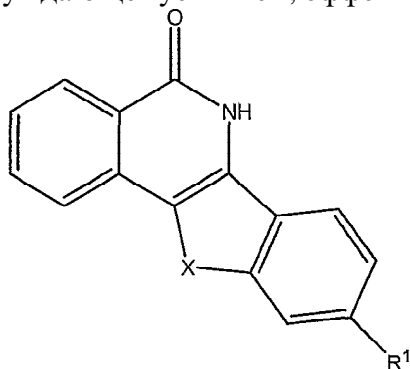
84. Способ лечения недержания мочи, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

85. Способ лечения недержания мочи, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15

субъекту, нуждающемуся в нем.

86. Способ лечения недержания мочи, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

87. Способ лечения недержания мочи, включающий введение субъекту, нуждающемуся в нем, эффективного количества соединения формулы (IIc)



(IIc)

или его фармацевтически приемлемая соль где

X представляет собой $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-$ или $-\text{S}-$;

R^1 представляет собой $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ или $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкиленфенил, фенил, N-концевой остаток альфа-аминокислоты, N-концевой альфа-аминогидроксиметильный остаток, C_1-C_6 алкиловый эфир N-концевого остатка альфа-аминокислоты или азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, $-\text{OH}$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкилзамещенный от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, бензил или $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, каждый из которых, отличный от водорода, независимо является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, $-\text{OH}$, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{NH}_2$, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкилзамещенный, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой $-\text{H}$, бензил или $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ алкил;

или N, Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, фенил, -фенилзамещенный C_1-C_5 алкил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- COOH , $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})$

$_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ или $-\text{NO}_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, бензил или $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

или N, и обе R^2 группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл или азотсодержащий, от 7- до 10-членный бициклический гетероцикл, каждый из которых является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ моноциклический циклоалкил, фенил, азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, фенилзамещенный C_1-C_5 алкил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{N}(\text{R}^a)_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- C_3-C_8 моноциклический циклоалкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- COOH , $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ или $-\text{NO}_2$, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил, $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ алкил;

или N, и обе R^a группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл;

R^3 представляет собой -H, $-\text{PO}_3\text{H}_2$, $-\text{P}_2\text{O}_6\text{H}_3$, $-\text{P}_3\text{O}_9\text{H}_4$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_9$ алкил, β -D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

88. Способ по п.87, отличающийся тем, что

X представляет собой $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-$ или $-\text{S}-$;

R^1 представляет собой $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ или $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$;

каждый R^2 независимо представляет собой -H, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкил, циклопропил, циклобутил, цикlopентил, циклогексил, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ алкиленфенил или -фенил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ или $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$, где Z_3 и Z_4 независимо представляют собой -H, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил или $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, каждый из которых, отличный от водорода, является незамещенным или замещенным одним или большим количеством заместителей, таких как -галоген, -OH или $-\text{NH}_2$;

или N, Z_3 и Z_4 взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, -фенил, $-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкиленфенил, -гидроксизамещенный C_1-C_5 алкил, -галоген, -галогензамещенный C_1-C_5 алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен- $\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_5$ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH,

-O-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

или N, и обе R² группы взятые вместе образуют азотсодержащий, от 3- до 7-членный моноциклический гетероцикл, который является незамещенным или замещенным от одного до трех заместителей, таких как -C₁-C₅ алкил, -фенил, -C₁-C₅ алкиленфенил, -гидроксизамещенный C₁-C₅ алкил, -галоген, -галогензамещенный C₁-C₅ алкил, -галогензамещенный фенил, -фенилен-O-C₁-C₅ алкил, -цианозамещенный фенил, -OH, -O-C₁-C₅ алкил, -N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкилен-N(R^a)₂, -COOH, -C₁-C₅ алкилен-COOH, -OP(O)(OH)₂, -OS(O)₂OH, -C₁-C₅ алкилен-OP(O)(OH)₂, -C₁-C₅ алкилен-OS(O)₂OH, -C(O)O-C₁-C₅ алкил, -OC(O)-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)O-C₁-C₅ алкил, -C₁-C₅ алкилен-C(O)NH-C₁-C₅ алкил, -C(O)NH₂ или -NO₂, где в каждом случае, R^a независимо представляет собой -H, -бензил или -C₁-C₁₀ алкил;

R³ представляет собой -H, -PO₃H₂, -P₂O₆H₃, -P₃O₉H₄, -SO₃H, -C(O)-C₁-C₉ алкил, β-D-глюкуронил или C-концевой остаток альфа-аминокислоты;

n является целым числом, находящимся в пределах от 1 до 10; и

m является целым числом, находящимся в пределах от 2 до 10.

89. Способ лечения осложнений недоношенности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

90. Способ лечения осложнений недоношенности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

91. Способ лечения осложнений недоношенности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

92. Способ лечения осложнений недоношенности, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

93. Способ лечения кардиомиопатии, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.1 субъекту, нуждающемуся в нем.

94. Способ лечения кардиомиопатии, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.8 субъекту, нуждающемуся в нем.

95. Способ лечения кардиомиопатии, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.15 субъекту, нуждающемуся в нем.

96. Способ лечения кардиомиопатии, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли соединения по п.18 субъекту, нуждающемуся в нем.

97. Способ лечения ретинопатии, включающий введение эффективного количества

