


 ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ
(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2009128690/04, 19.12.2007

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
27.12.2006 EP 06026892.7

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2011 Бюл. № 4

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.07.2009(86) Заявка РСТ:
EP 2007/011168 (19.12.2007)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2008/077555 (03.07.2008)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул.Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", А.В.Мицу

(71) Заявитель(и):

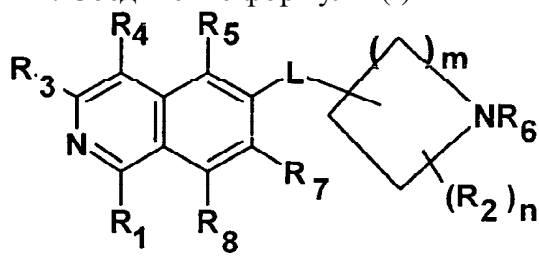
САНОФИ-АВЕНТИС (FR)

(72) Автор(ы):

**ПЛЕТТЕНБУРГ Оливер (DE),
ЛОРЕНЦ Катрин (DE),
ГЕРЛИТЦЕР Йохен (DE),
ЛЕН Маттиас (DE)****(54) НОВЫЕ ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА И ИЗОХИНОЛИНОНА**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



(I)

в которой R₁ представляет собой H, OH или NH₂;R₂ представляет собой

R',

(C₇-C₈)алкил,(C₁-C₆)алкилен-R',(C₂-C₆)алкенил,(C₂-C₆)алкинил,(C₁-C₆)алкилен-O-R',(C₁-C₆)алкилен-CH[R']₂,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)-R',
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH₂,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-R',
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)N[R']₂,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)O-(C₁-C₆)алкил,
C(O)O-(C₁-C₆)алкил,
C(O)OR',
C(O)(C₁-C₆)алкил,
C(O)R',
C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
C(O)NHR',
C(O)-NH(C₂-C₆)алкенил,
C(O)-NH(C₂-C₆)алкинил,
C(O)-NH(C₁-C₆)алкилен-R',
C(O)N[(C₁-C₆)алкил]R',
C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
C(O)-(C₁-C₆)алкилен-R',
C(O)O(C₁-C₆)алкилен-R';

или R₂ представляет собой (C₁-C₆)алкил при условии, что в указанном алкильном остатке по меньшей мере один атом водорода замещен OH, OCH₃, COOH, COOCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃ или CON(CH₃)₂;

или R₂ представляет собой (C₁-C₄)алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C₁-C₄)алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного цикла и образует вместе с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл;

R₃ представляет собой

H,
галоген,
(C₁-C₆)алкил,
(C₁-C₆)алкилен-R',
OH,
O-R'',
NH₂,
NHR'',
NR''R'' или
NH-C(O)-R'',

R₄ представляет собой

H,
галоген,
гидроксигруппа,
CN,
(C₁-C₆)алкил,
R',
(C₁-C₆)алкилен-R';

R₅ представляет собой

H,
галоген,

CN,
 NO₂,
 (C₁-C₆)алкил,
 (C₂-C₆)алкенил,
 R',
 (C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арил,
 (C₁-C₆)алкенилен-(C₆-C₁₀)арил,
 (C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
 CH(OH)-(C₁-C₆)алкил,
 NH₂,
 NH-R',
 NH-SO₂H,
 NH-SO₂-(C₁-C₆)алкил,
 NH-SO₂-R',
 NH-C(O)-(C₁-C₆)алкил,
 NH-C(O)-R',
 C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
 C(O)OH или
 C(O)O-(C₁-C₆)алкил;
 R₆ представляет собой
 H,
 R',
 (C₁-C₈)алкил,
 (C₁-C₆)алкилен-R',
 (C₁-C₆)алкилен-O-(C₁-C₆)алкил,
 (C₁-C₆)алкилен-O-R',
 (C₁-C₆)алкилен-CH[R']₂,
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)-R',
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH₂,
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-R',
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[R']₂;
 (C₁-C₆)алкилен-C(O)O-(C₁-C₆)алкил,
 C(O)O-(C₁-C₆)алкил,
 C(O)OR',
 C(O)(C₁-C₆)алкил,
 C(O)R',
 C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
 C(O)NHR',
 C(O)N[(C₁-C₆)алкил]R',
 C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
 C(O)-(C₁-C₆)алкилен-R',
 C(O)O(C₁-C₆)алкилен-R';
 R₇ представляет собой
 H,
 галоген,
 CN,
 NO₂,

(C_1-C_6) алкил,
 $O-(C_1-C_6)$ алкил,
 (C_2-C_6) алкенил,
 R' ,
 (C_1-C_6) алкенилен- (C_6-C_{10}) арил,
 (C_1-C_6) алкилен- R' ,
 $CH(OH)-(C_1-C_6)$ алкил,
 NH_2 ,
 $NH-R'$,
 $NH-SO_2H$,
 $NH-SO_2-(C_1-C_6)$ алкил,
 $NH-SO_2-R'$,
 SO_2-NH_2 ,
 SO_2-NHR' ,
 $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ алкил,
 $NH-C(O)-R'$,
 $C(O)N[(C_1-C_6)алкил]_2$,
 $C(O)OH$ или
 $C(O)O-(C_1-C_6)алкил$;
 R_8 представляет собой H, галоген или (C_1-C_6) алкил;
n равно 1, 2, 3 или 4;
m равно 1, 2, 3, 4 или 5; a
L представляет собой $O(CH_2)_p$, $S(CH_2)_p$, $S(O)(CH_2)_p$, $SO_2(CH_2)_p$, $NH(CH_2)_p$, $N(C_1-C_6)алкил-(CH_2)_p$, $N(C_3-C_6)циклоалкил-(CH_2)_p$, $N[CO(C_1-C_6)алкил]-(CH_2)_p$ или $N[(C_1-C_3)алкилен-R']-(CH_2)_p$;
p равно 0, 1, 2, 3 или 4;
где R' представляет собой
 $(C_3-C_8)циклоалкил$,
 $(C_5-C_{10})гетероциклил$,
 $(C_6-C_{10})арил$;
 R'' представляет собой
 $(C_3-C_8)циклоалкил$,
 $(C_5-C_{10})гетероциклил$,
 $(C_6-C_{10})арил$,
 $(C_1-C_6)алкил$,
 $(C_1-C_6)алкилен-R'$,
 $(C_1-C_6)алкилен-O-(C_1-C_6)алкил$,
 $(C_1-C_6)алкилен-O-R'$ или
 $(C_1-C_6)алкилен-NR_xR_y$; и
где R_x и R_y независимо друг от друга представляют собой
 $(C_1-C_6)алкил$,
 $(C_5-C_{10})гетероциклил$,
 $(C_6-C_{10})арил$,
 $(C_1-C_4)алкилен-(C_5-C_{10})гетероциклил$,
 $(C_1-C_4)алкилен-(C_6-C_{10})арил$,
 $(C_1-C_4)алкилен-NH(C_1-C_6)алкил$,
 $(C_1-C_4)алкилен-N[(C_1-C_6)алкил]_2$,
 $(C_1-C_4)алкилен-N[(C_6-C_{10})арил]_2$ или

(C₁-C₄)алкилен-N[(C₅-C₁₀)гетероциклил]₂;

где в остатках R₂, R₄, R₅, R₆, R₇ и R₈ алкил, алкилен или циклоалкил могут быть необязательно замещены один или более раз OH, OCH₃, COOH, COOCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃ или CON(CH₃)₂;

где в остатках от R₂ по R₈ алкил или алкилен могут быть необязательно замещены один или более раз галогеном;

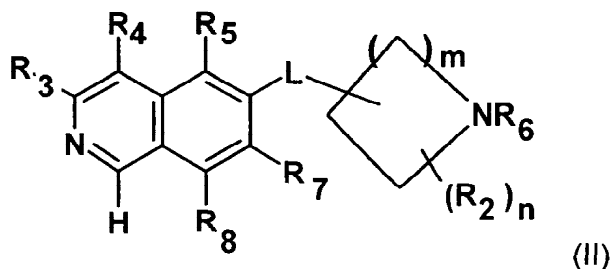
где в остатках от R₂ до R₈ (C₆-C₁₀)арил и (C₅-C₁₀)гетероциклил не замещены или замещены один или более раз подходящими группами, независимо выбранными из галогена, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)алкила, C(O)-(C₁-C₆)арила, COOH, COO(C₁-C₆)алкила, CONH₂, CONH(C₁-C₆)алкила, CON[(C₁-C₆)алкил]₂, (C₃-C₈)циклоалкила, (C₁-C₆)алкила, (C₁-C₆)алкилен-OH, (C₁-C₆)алкилен-NH₂, (C₁-C₆)алкилен-NH(C₁-C₆)алкила, (C₁-C₆)алкилен-N[(C₁-C₆)алкил]₂, (C₂-C₆)алкенила, (C₂-C₆)алкинила, O-(C₁-C₆)алкила, O-C(O)-(C₁-C₆)алкила, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)алкила, SO₂N[(C₁-C₆)алкил]₂, S-(C₁-C₆)алкила, SO-(C₁-C₆)алкила, SO₂-(C₁-C₆)алкила, SO₂-N=CH-N[(C₁-C₆)алкил]₂, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)алкила, N[(C₁-C₆)алкил]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)алкила, NH-C(O)O-(C₁-C₆)алкила, NH-SO₂-(C₁-C₆)алкила, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)арила, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)гетероциклила, N(C₁-C₆)алкил-C(O)-(C₁-C₆)алкила, N(C₁-C₆)алкил-C(O)O-(C₁-C₆)алкила, N(C₁-C₆)алкил-C(O)-NH-(C₁-C₆)алкила], (C₆-C₁₀)арила, (C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арила, O-(C₆-C₁₀)арила, O-(C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арила, (C₅-C₁₀)гетероциклила, (C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклила или O-(C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклила, где (C₆-C₁₀)арил или (C₅-C₁₀)гетероциклил могут быть замещены от одного до трех раз группой, независимо выбранной из галогена, OH, NO₂, CN, O-(C₁-C₆)алкила, (C₁-C₆)алкила, NH₂, NH(C₁-C₆)алкила, N[(C₁-C₆)алкил]₂, SO₂CH₃, COOH, C(O)O-(C₁-C₆)алкила, CONH₂, (C₁-C₆)алкилен-O-(C₁-C₆)алкила, (C₁-C₆)алкилен-O-(C₆-C₁₀)арила или O-(C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арила;

или где (C₆-C₁₀)арил замещен в вицинальном положении O-(C₁-C₄)алкилен-O группой, за счет чего совместно с атомами углерода, с которыми связаны атомы кислорода, образуется 5-8-членный цикл;

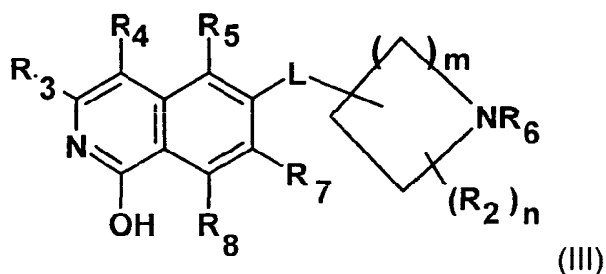
и где арильные или гетероциклические заместители (C₆-C₁₀)арильных и (C₅-C₁₀)гетероциклических групп могут быть дополнительно не замещены арил- или гетероциклилсодержащей группой;

или их стереоизомерные формы, и/или их таутомерные формы, и/или их фармацевтически приемлемые соли.

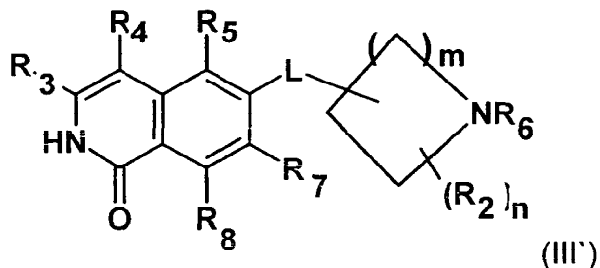
2. Соединение формулы (I) по п.1, в котором R₁ представляет собой H, и описываемое формулой (II)



3. Соединение формулы (I) по п.1, в котором R₁ представляет собой OH, и описываемое формулой (III)



4. Соединение формулы (I) по п.1 или 3, в котором R_1 представляет собой OH, и описываемое формулой (III')



5. Соединение по п.1, в котором R_1 представляет собой NH_2 .
6. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_3 представляет собой H, галоген, (C_1-C_4) алкилен- R' , O- R'' или NHR'' .
7. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_3 представляет собой H или NHR'' .
8. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_3 представляет собой H, $NH-(C_5-C_6)$ гетероцикл или NH -фенил.
9. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_3 представляет собой H.
10. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_8 представляет собой H, галоген или (C_1-C_4) алкил.
11. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_8 представляет собой H, Cl, F, метил или этил.
12. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_8 представляет собой H.
13. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_4 представляет собой H, галоген или (C_1-C_6) алкил.
14. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_4 представляет собой H, галоген или (C_1-C_4) алкил.
15. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_4 представляет собой H.
16. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, CN, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, R' , $NH-(C_6-C_{10})$ арил или (C_1-C_6) алкилен- R' .
17. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, R' , $NH-(C_6-C_{10})$ арил или (C_1-C_6) алкилен- R' .
18. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_6-C_{10}) арил, $NH-(C_6-C_{10})$ арил, (C_1-C_2) алкил- (C_6-C_{10}) арил или (C_5-C_{10}) гетероарил.
19. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, (C_6-C_{10}) арил или (C_5-C_{10}) гетероарил.
20. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, метил, этил, винил, фенил, тиенил или пиридил.
21. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H, галоген, метил или этил.
22. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_5 представляет собой H.

23. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_7 представляет собой Н, галоген, CN, (C_1-C_6) алкил, О- (C_1-C_6) алкил, (C_2-C_6) алкенил, R' или (C_1-C_6) алкилен- (C_3-C_8) циклоалкил.

24. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_7 представляет собой Н, галоген, CN, (C_1-C_4) алкил, О- (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкенил, фенил, циклопропил или (C_5-C_6) гетероарил.

25. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_7 представляет собой Н, фтор, хлор, бром, метил, этил, метокси, фенил, нитрил, циклопропил, тиенил или винил.

26. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_7 представляет собой Н, фтор, хлор, бром, метил или метокси.

27. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_7 представляет собой Н.

28. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором m равно 2, 3 или 4.

29. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором m равно 3.

30. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_2 представляет собой R', (C_7-C_8) алкил, (C_1-C_6) алкилен-R', (C_1-C_6) алкенил, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH_2$, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-R'$, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)N[(C_1-C_6)алкил]_2$, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)N[R']_2$, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)O-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)NHR'$, $C(O)-NH(C_2-C_6)алкенил$, $C(O)-NH(C_2-C_6)алкинил$, $C(O)-NH(C_1-C_6)алкилен-R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)алкил]R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)алкил]_2$, $C(O)-(C_1-C_6)алкилен-R'$, $C(O)O(C_1-C_6)алкилен-R'$;

или R_2 представляет собой (C_1-C_6) алкил при условии, что в указанном алкильном остатке по меньшей мере один атом водорода замещен OH, OCH_3 , $COOH$, $COOCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $CONH_2$, $CONHCH_3$ или $CON(CH_3)_2$;

или R_2 представляет собой (C_1-C_4) алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C_1-C_4) алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного цикла и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл.

31. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_2 представляет собой R',

(C_1-C_6) алкилен-R',

(C_2-C_6) алкенил,

(C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH_2$,

(C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-R'$,

(C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил,

$C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил,

$C(O)NHR'$,

$C(O)-NH(C_2-C_6)алкенил$,

$C(O)-NH(C_2-C_6)алкинил$,

$C(O)-NH(C_1-C_6)алкилен-R'$,

или R_2 представляет собой (C_1-C_3) алкил при условии, что в указанном алкильном остатке по меньшей мере один атом водорода замещен OH, OCH_3 , $COOH$, $COOCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $CONH_2$, $CONHCH_3$ или $CON(CH_3)_2$;

или R_2 представляет собой (C_1-C_4) алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C_1-C_4) алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного цикла и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл.

32. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R_2 представляет собой R',

(C₁-C₆)алкилен-R',
(C₂-C₆)алкенил,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-R',
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
C(O)NHR',
C(O)-NH(C₂-C₆)алкинил,
C(O)-NH(C₁-C₆)алкилен-R',

или R₂ представляет собой (C₁-C₄)алкилен, связанный с циклическим амином, в котором этот (C₁-C₄)алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного цикла и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл.

33. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором n равно 1, 2 или 3.

34. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором n равно 1 или 2.

35. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором n равно 1.

36. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой
H,

(C₁-C₆)алкил,

R',

(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)арил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил,

(C₁-C₆)алкилен-O-(C₁-C₆)алкил,

(C₁-C₄)алкилен-C(O)-(C₅-C₁₀)гетероциклил,

(C₁-C₄)алкилен-C(O)-(C₆-C₁₀)арил,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)O-(C₁-C₆)алкил,

C(O)O-(C₁-C₆)алкил,

C(O)(C₁-C₆)алкил,

C(O)R',

C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,

C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂ или

C(O)(C₁-C₆)алкилен-R'.

37. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой
H,

(C₁-C₆)алкил,

(C₅-C₁₀)гетероциклил,

(C₃-C₈)циклоалкил,

(C₆-C₁₀)арил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₆-C₁₀)арил,

(C₁-C₆)алкилен-O-(C₁-C₆)алкил,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,

(C₁-C₆)алкилен-C(O)O-(C₁-C₆)алкил,

C(O)O-(C₁-C₆)алкил,

C(O)(C₁-C₆)алкил,
C(O)-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
C(O)(C₃-C₈)циклоалкил,
C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил или
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арил.

38. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой Н,

(C₁-C₆)алкил,
(C₃-C₈)циклоалкил,
(C₅-C₁₀)гетероциклил,
(C₅-C₁₀)арил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₆-C₁₀)арил,
(C₁-C₆)алкилен-О-(C₁-C₆)алкил,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
(C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
C(O)O-(C₁-C₆)алкил,
C(O)(C₁-C₆)алкил,
C(O)(C₃-C₈)циклоалкил,
C(O)-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
C(O)NH-(C₁-C₆)алкил,
C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂,
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил или
C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арил.

39. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой Н,

(C₁-C₆)алкил,
(C₃-C₈)циклоалкил,
(C₆-C₁₀)арил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₆-C₁₀)арил,
(C₁-C₄)алкилен-О-(C₁-C₄)алкил,
C(O)(C₁-C₆)алкил,
C(O)(C₃-C₈)циклоалкил,
C(O)-(C₅-C₁₀)гетероциклил,
C(O)(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероциклил или
C(O)(C₁-C₄)алкилен-(C₆-C₁₀)арил.

40. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой Н,

(C₁-C₆)алкил,
(C₃-C₈)циклоалкил,
(C₁-C₄)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил,

(C₁-C₄)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероцикллил, где гетероцикллил не замещен или замещен один или более раз (C₁-C₄)алкилом,

(C₁-C₄)алкилен-(C₆-C₁₀)арил, где арил не замещен или замещен один или более раз галогеном, (C₁-C₄)алкилом, O-(C₁-C₄)алкилом, SO₂-(C₁-C₄)алкилом или SO₂-N[(C₁-C₆)алкил]₂.

41. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой H, (C₁-C₆)алкил или (C₃-C₈)циклоалкил.

42. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой H, незамещенный (C₁-C₆)алкил или незамещенный (C₃-C₈)циклоалкил.

43. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором R₆ представляет собой H.

44. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором m равно 3, а L связана с 3 положением или 4 положением пиперидинового цикла.

45. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором m равно 3, а L связана с 4 положением пиперидинового цикла.

46. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором L представляет собой S(CH₂)_p, S(O)(CH₂)_p или SO₂(CH₂)_p.

47. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором L представляет собой NH(CH₂)_p или N(C₁-C₆)алкил-(CH₂)_p.

48. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором L представляет собой O(CH₂)_p.

49. Соединение по одному из пп.1-3 и 5, в котором p равно 0.

50. Соединение по п.1, в котором

R₁ представляет собой H или OH;

R₂ представляет собой R', (C₇-C₈)алкил, (C₁-C₆)алкилен-R', (C₂-C₆)алкенил, (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-R', (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[R']₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)O-(C₁-C₆)алкил, C(O)NH-(C₁-C₆)алкил, C(O)NHR', C(O)-NH(C₁-C₆)алкенил, C(O)-NH(C₁-C₆)алкинил, C(O)-NH(C₁-C₆)алкилен-R', C(O)-N[(C₁-C₆)алкил]R', C(O)-N[(C₁-C₆)алкил]₂, C(O)-(C₁-C₆)алкилен-R', C(O)O(C₁-C₆)алкилен-R',

или R₂ представляет собой (C₁-C₆)алкил при условии, что в указанном алкильном остатке по меньшей мере один атом водорода замещен OH, OCH₃, COOH, COOCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃ или CON(CH₃)₂;

или R₂ представляет собой (C₁-C₄)алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C₁-C₄)алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного кольца и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл;

R₃ представляет собой H, галоген, (C₁-C₄)алкилен-R', O-R'' или NHR'';

R₄ представляет собой H, галоген или (C₁-C₆)алкил;

R₅ представляет собой H, (C₁-C₆)алкил, галоген, CN, (C₂-C₆)алкенил, (C₆-C₁₀)арил, NH(C₆-C₁₀)арил, (C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арил, (C₅-C₁₀)гетероцикллил или (C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероцикллил;

R₆ представляет собой H, R', (C₁-C₈)алкил, (C₁-C₆)алкилен-R', (C₁-C₆)алкилен-O-(C₁-C₆)алкил, (C₁-C₆)алкилен-O-R', (C₁-C₆)алкилен-CH[R']₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)NH-R', (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[(C₁-C₄)алкил]₂, (C₁-C₆)алкилен-C(O)N[R']₂, C(O)O-(C₁-C₆)алкил, C(O)(C₁-C₆)алкил, C(O)(C₃-C₈)циклоалкил, C(O)NH(C₁-C₆)алкил, C(O)N[(C₁-C₆)алкил]₂, C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₃-C₈)циклоалкил, C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероцикллил или C(O)(C₁-C₆)алкилен-(C₆-C₁₀)арил;

R₇ представляет собой H, галоген, CN, (C₁-C₆)алкил, O(C₁-C₆)алкил, (C₂-C₆)алкенил или R';

R_8 представляет собой H, галоген или (C_1-C_6) алкил;

m равно 2, 3 или 4;

n равно 1, 2 или 3;

L представляет собой $O(CH_2)_p$, $S(CH_2)_p$, $NH(CH_2)_p$ или $N(C_1-C_6)$ алкил $(CH_2)_p$, а p равно 0, 1 или 2.

51. Соединение по п.1, в котором

R_1 представляет собой H или OH;

R_2 представляет собой R' , (C_1-C_6) алкилен- R' , (C_2-C_6) алкенил, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH_2$, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-R'$, $C(O)-NH(C_2-C_6)$ алкинил, (C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)NHR'$, $C(O)-NH(C_1-C_6)$ алкилен- R' ,

или R_2 представляет собой (C_1-C_3) алкил при условии, что в указанном алкильном остатке по меньшей мере один атом водорода замещен OH, OCH_3 , $COOH$, $COOCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $CONH_2$, $CONHCH_3$ или $CON(CH_3)_2$;

или R_2 представляет собой (C_1-C_4) алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C_1-C_4) алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного кольца и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл;

R_3 представляет собой H, галоген или NHR'' , где R'' определен выше;

R_4 представляет собой H, галоген или (C_1-C_4) алкил;

R_5 представляет собой H, (C_1-C_6) алкил, галоген, (C_2-C_4) алкенил, (C_6-C_{10}) арил, (C_1-C_6) алкилен- (C_6-C_{10}) арил или (C_5-C_{10}) гетероцикл;

R_6 представляет собой H, (C_3-C_8) циклоалкил, (C_1-C_8) алкил, (C_1-C_3) алкилен- R' , $C(O)O-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)(C_3-C_8)$ циклоалкил, $C(O)-(C_5-C_{10})$ гетероцикл, $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил, $C(O)N[(C_1-C_6)$ алкил] $_2$, $C(O)(C_1-C_6)$ алкилен- (C_3-C_8) циклоалкил, $C(O)(C_1-C_6)$ алкилен- (C_5-C_{10}) гетероцикл или $C(O)(C_1-C_6)$ алкилен- (C_6-C_{10}) арил;

R_7 представляет собой H, галоген, CN, (C_1-C_6) алкил, $O(C_1-C_6)$ алкил, (C_2-C_6) алкенил или R' ;

R_8 представляет собой H, галоген или (C_1-C_6) алкил;

m равно 2, 3 или 4;

n равно 1, 2 или 3;

L представляет собой $O(CH_2)_p$, $S(CH_2)_p$ или $NH(CH_2)_p$, а p равно 0 или 1.

52. Соединение по п.1, в котором

R_1 представляет собой H или OH;

R_2 представляет собой

R' ,

(C_1-C_6) алкилен- R' ,

(C_2-C_6) алкенил,

(C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-R'$,

(C_1-C_6) алкилен- $C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил,

$C(O)NH-(C_1-C_6)$ алкил,

$C(O)NHR'$,

$C(O)-NH(C_2-C_6)$ алкинил,

$C(O)-NH(C_1-C_6)$ алкилен- R' ,

или R_2 представляет собой (C_1-C_4) алкилен, связанный с циклическим амином, в котором данный (C_1-C_4) алкилен образует вторую связь с другим атомом углерода циклического аминного кольца и составляет совместно с атомами углерода циклического амина второй 4-8-членный цикл;

R_3 представляет собой H, $NH-(C_5-C_6)$ гетероарил или NH -фенил;

R₄ представляет собой H, галоген или (C₁-C₄)алкил;
R₅ представляет собой H, (C₁-C₄)алкил, галоген, (C₁-C₄)алкенил, (C₆-C₁₀)арил, (C₁-C₂)алкил-(C₆-C₁₀)арил или (C₅-C₆)гетероарил;
R₆ представляет собой H, (C₃-C₈)циклоалкил, (C₁-C₈)алкил, (C₁-C₃)алкилен-R', C(O)(C₁-C₆)алкил, C(O)(C₃-C₈)циклоалкил, C(O)-(C₅-C₁₀)гетероцикллил, C(O)(C₁-C₃)алкилен-(C₅-C₁₀)гетероцикллил или C(O)(C₁-C₃)алкилен-(C₆-C₁₀)арил;
R₇ представляет собой H, галоген, CN, (C₁-C₄)алкил, O(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкенил, фенил, циклопропил, (C₅-C₆)гетероарил;
R₈ представляет собой H, галоген или (C₁-C₄)алкил;
m равно 3;
n равно 1, а
L является O, NH или S.

53. Соединение по п.1, выбранное из группы, включающей в себя
1-трет-бутиловый эфир 2-метилового эфира (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-1,2-дикарбоновой кислоты,
трет-бутиловый эфир (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)-2-о-толилкарбамоилпиперидин-1-карбоновой кислоты,
о-толиламид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
изобутиламид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
3-метоксибензиламид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
2-хлорбензиламид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
фенетиламид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(3-метоксипропил)амид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(2-гидроксиэтил)амид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(фуран-2-илметил)амид (2R,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(фуран-2-илметил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(3-метоксипропил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(пиридин-2-илметил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
проп-2-иниламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
фенетиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
2-хлорбензиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
изобутиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-илокси)пиперидин-2-карбоновой кислоты,
(4-этилфенил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,
((R)-1-фенилэтил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,
(фуран-2-илметил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,
(2-гидроксиэтил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,
(2-метоксиэтил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой

кислоты,

(3-метоксипропил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(пиридин-2-илметил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

проп-2-иниламид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-илокси)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

1-трет-бутиловый эфир 2-метилового эфира (2S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-1,2-дикарбоновой кислоты,

трет-бутиловый эфир (2S,4R)-2-(4-этилфенилкарбамоил)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-1-карбоновой кислоты,

(4-этилфенил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(фуран-2-илметил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(2-метоксиэтил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(3-метоксипропил)амид (2S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(фуран-2-илметил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(3-метоксипропил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(пиридин-2-илметил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

(4-этилфенил)амид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты,

фенетиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты, 2-хлорбензиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой

кислоты,

изобутиламид (2S,4S)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-2-карбоновой кислоты, 3-метоксибензиламид (3S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-3-карбоновой

кислоты,

(2-метоксиэтил)амид (3S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-3-карбоновой кислоты,

о-толиламид (3S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-3-карбоновой кислоты, изобутиламид (3S,4R)-4-(изохинолин-6-иламино)пирролидин-3-карбоновой кислоты,

6-(8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)изохинолин или

6-(1-бензил-4-фенилпиперидин-4-илокси)-7-хлоризохинолин,

или их стереоизомерные и/или таутомерные формы, и/или их фармацевтически приемлемые соли.

54. Соединение по п.1, выбранное из группы, включающей в себя

6-(8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)-2H-изохинолин-1-он,

6-(8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)-7-хлор-2H-изохинолин-1-он,

6-(8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)-2H-изохинолин-1-он,

7-хлор-6-(8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)-2H-изохинолин-1-он,

7-метил-6-(8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илокси)-2H-изохинолин-1-он или

N6-(4-амино-4-фенилциклогексил)изохинолин-1,6-диамин,

или их стереоизомерные и/или таутомерные формы, и/или их фармацевтически приемлемые соли.

55. Использование по меньшей мере одного из соединений формулы (I) и/или его фармацевтически приемлемой соли по пп.1-54 для получения лекарственного средства.

56. Использование по меньшей мере одного из соединений формулы (I) и/или его фармацевтически приемлемой соли по пп.1-54 для получения лекарственного средства для лечения и/или предупреждения гипертензии, легочной гипертензии, глазной гипертензии, ретинопатии, глаукомы, периферического циркуляторного нарушения, окклюзивного заболевания периферических артерий (PAOD), коронарной болезни, стенокардии, гипертрофии сердца, сердечной недостаточности, ишемических заболеваний, ишемической недостаточности органов (полного отказа органов), фиброзной опухоли легких, фиброзной опухоли печени, печеночной недостаточности, нефропатии, почечной недостаточности, фиброзной опухоли почек, почечного гломерулосклероза, гипертрофии органов, астмы, хронического обструктивного легочного заболевания (COPD), синдрома дыхательной недостаточности у взрослых, тромботических нарушений, инсульта, спазма мозговых сосудов, ишемии головного мозга, боли, неврональной дегенерации, повреждения спинного мозга, болезни Альцгеймера, преждевременных родов, эректильной дисфункции, эндокринных дисфункций, атеросклероза, гипертрофии предстательной железы, диабета и диабетических осложнений, метаболического синдрома, рестеноза кровеносных сосудов, атеросклероза, воспаления, аутоиммунных заболеваний, СПИДа, остеопатии, бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта, сепсиса или развития и прогрессирования рака.

57. Лекарственное средство, включающее в себя эффективное количество по меньшей мере одного соединения по любому из пп.1-54 и/или его фармацевтически приемлемой соли, физиологически переносимые эксципиенты и носители и, где это уместно, дополнительные добавки и/или другие активные ингредиенты.