



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2005136370/04, 21.04.2004

(30) Конвенционный приоритет:
23.04.2003 GB 0309221.0

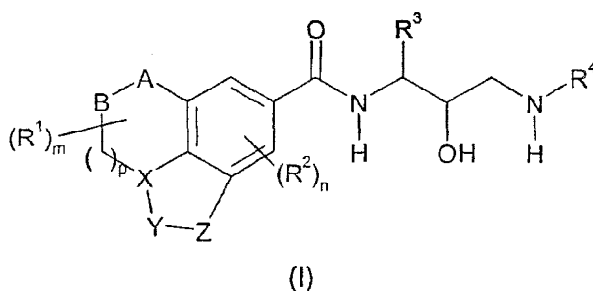
(43) Дата публикации заявки: 27.05.2006 Бюл. № 15

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 23.11.2005(86) Заявка РСТ:
EP 2004/004244 (21.04.2004)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/094430 (04.11.2004)Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой(71) Заявитель(и):
ГЛЭКСО ГРУП ЛИМИТЕД (GB)(72) Автор(ы):
ДЕМОН Эмманюэль Юбер (GB),
РЕДШО Салли (GB),
УОЛТЕР Дэрил Саймон (GB)(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна

(54) ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ ИНДОЛОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где R¹ и R² независимо представляют собой C₁₋₃алкил, C₂₋₄алкенил, галоген, C₁₋₃алкокси, amino, циано или гидроксид;

m и n независимо равны 0, 1 или 2;

r равно 1 или 2;

A-B представляет собой -NR⁵-SO₂- или -NR⁵-CO-;

R⁵ представляет собой водород, C₁₋₆алкил, C₃₋₆алкенил, C₃₋₆алкинил, C₃₋₈циклоалкил, арил, гетероарил, арил-C₁₋₆алкил, гетероарил-C₁₋₆алкил, арил-C₃₋₈циклоалкил или гетероарил-C₃₋₈циклоалкил;

X-Y-Z представляет собой -N-CR⁸=CR⁹-;

R^8 представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{3-8} циклоалкил;

R^9 представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{3-8} циклоалкил, арил, гетероарил, арил- C_{1-6} алкил, гетероарил- C_{1-6} алкил, арил- C_{3-8} циклоалкил, гетероарил- C_{3-8} циклоалкил, $-COOR^{10}$, $-OR^{10}$, $-CONR^{10}R^{11}$, $-SO_2NR^{10}R^{11}$, $-COC_{1-6}$ алкил или $-SO_2C_{1-6}$ алкил (где R^{10} и R^{11} независимо представляют собой водород, C_{1-6} алкил или C_{3-8} циклоалкил);

R^3 представляет собой необязательно замещенный C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{1-6} алкил- C_{3-8} циклоалкил, C_{1-6} алкиларил, C_{1-6} алкилгетероарил или C_{1-6} алкилгетероцикл; и

R^4 представляет собой водород, необязательно замещенный C_{1-10} алкил, C_{2-6} алкинил, C_{3-8} циклоалкил, C_{3-8} циклоалкенил, арил, гетероарил, гетероцикл, C_{1-6} алкил- C_{3-8} циклоалкил, C_{3-8} циклоалкиларил, гетероциклиларил, $-C_{1-6}$ алкиларилгетероарил, $-C(R^aR^b)-CONH-C_{1-6}$ алкил, $-C(R^aR^b)-CONH-C_{3-8}$ циклоалкил, $-C_{1-6}$ алкил-S- C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкил-NR^cR^d, $-C(R^aR^b)-C_{1-6}$ алкил, $-C(R^aR^b)$ -арил, $-C(R^aR^b)$ -гетероарил, $-C(R^aR^b)$ -гетероарил-гетероарил, $-C(R^aR^b)-C_{1-6}$ алкиларил, $-C(R^aR^b)-C_{1-6}$ алкилгетероарил, $-C(R^aR^b)-C_{1-6}$ алкилгетероцикл, C_{1-6} алкил-O- C_{1-6} алкиларил, C_{1-6} алкил-O- C_{1-6} алкилгетероарил или $-C_{1-6}$ алкил-O- C_{1-6} алкилгетероцикл; и

R^a и R^b независимо представляют собой водород, C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил или C_{3-8} циклоалкил, либо R^a и R^b , взятые вместе с атомом углерода, с которым они связаны, могут образовывать C_{3-8} циклоалкильную или гетероциклильную группу; и

R^c и R^d независимо представляют собой водород, C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{3-8} циклоалкил, либо R^c и R^d , взятые вместе с атомом азота, с которым они связаны, могут образовывать азот-содержащую гетероциклильную группу; и

где указанные арильная, гетероарильная или гетероциклильная группы R^3-R^5 , R^9 и R^a-R^d могут быть необязательно замещены одной или более (например, от 1 до 5) группами, выбранными из C_{1-6} алкила, галогена, галоген- C_{1-6} алкила, галоген- C_{1-6} алкокси, оксо, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкинила, C_{2-6} алкенила, амина, циано, нитро, $-NR^{22}COR^{23}$, $-CONR^{22}R^{23}$, $-SO_2R^{22}$, $SO_2NR^{22}R^{23}$, $-COOR^{22}$, $-C_{1-6}$ алкил-NR²²R²³, (где R^{22} и R^{23} независимо представляют собой водород, C_{1-6} алкил или C_{3-8} циклоалкил), C_{1-6} алкил-O- C_{1-6} алкила, C_{1-6} алканоила или гидрокси; и

и где указанные алкильная и циклоалкильная группы R^1-R^5 , R^8-R^{11} , $R^{22}-R^{23}$ и R^a-R^d могут быть необязательно замещены одной или более (например, от 1 до 6) группами, выбранными из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкиламина, амина, циано, гидрокси, карбокси или $-COOC_{1-6}$ алкила; и

или его фармацевтически приемлемая соль или сольват.

2. Соединение по п.1, где A-B представляет собой $-NR^5-SO_2-$.

3. Соединение по п.1 или 2, где R^5 представляет собой водород; C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или более атомами галогена, карбокси или $COOC_{1-6}$ алкильными группами; арил; или арил- C_{1-6} алкил.

4. Соединение по п.1, где m и n равны 0.

5. Соединение по п.1, где p равно 2.

6. Соединение по п.1, где R^8 представляет собой водород, и где R^9 представляет собой водород или C_{1-6} алкил.

7. Соединение по п.1, где R^3 представляет собой C_{1-6} алкиларил, необязательно замещенный одним или двумя атомами галогена.

8. Соединение по п.1, где R^4 представляет собой водород; C_{1-10} алкил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из атомов галогена или C_{1-6} алкокси; C_{2-6} алкинил; C_{3-8} циклоалкил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из атомов галогена или C_{1-6} алкили; C_{1-6} алкил- C_{3-6} циклоалкил; арил;

гетероцикл; $-C(R^aR^b)$ -арил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из галогена, циано, нитро, галоген- C_{1-6} алкила, галоген- C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкила или C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкинила, C_{2-6} алкенила, амино, $-NR^{22}COR^{23}$, $-CONR^{22}R^{23}$, $-SO_2R^{22}$, $-SO_2NR^{22}R^{23}$, $-COOR^{22}$, $-C_{1-6}$ алкил- $-NR^{22}R^{23}$, $-C_{1-6}$ алканоила или гидрокси; $-C(R^aR^b)$ -гетероарил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из C_{1-6} алкила, галогена, галоген- C_{1-6} алкила или $-CONR^{22}R^{23}$; $-C(R^aR^b)$ -гетероарилгетероарил; $-C(R^aR^b)$ - C_{1-6} алкиларил; $-C(R^aR^b)$ - $CONH-C_{3-8}$ циклоалкил; или $-C_{3-8}$ циклоалкиларил.

9. Соединение по п.8, где R^4 представляет собой C_{3-8} циклоалкил, необязательно замещенный одним или более атомами галогена; гетероцикл; $-C(R^aR^b)$ -арил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из галоген- C_{1-6} алкила, галоген- C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкила или C_{1-6} алкокси; $-C(R^aR^b)$ -гетероарил, необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из C_{1-6} алкила, галоген- C_{1-6} алкила или $-CONR^{22}R^{23}$; или $-C(R^aR^b)$ - $CONH-C_{3-8}$ циклоалкил.

10. Соединение по п.1, где R^a и R^b независимо представляют собой водород или метил, или R^a и R^b , взятые вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют циклопропильную или циклогексильную группу.

11. Соединение по п.1, которое представляет собой [(1S,2R)-1-бензил-2-гидрокси-3-(3-метоксибензиламино)-пропил]амид 7-этил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-[1,4]дiazеино[3,2,1-hi]индол-9-карбоновой кислоты, 2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({3-(метилокси)фенил}метил)амино)-1-(фенилметил)пропил]-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид, 2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({3-(метилокси)фенил}метил)амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({3-(метилокси)фенил}метил)амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-фенил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({3-(трифторметил)фенил}метил)амино)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({3-(трифторметил)фенил}метил)амино)пропил]-1,3-диметил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1,3-диметил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(1,1,5-триметилгексил)амино]пропил]-1,3-диметил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(1,1,5-триметилгексил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({1-метил-1-[3-(трифторметил)фенил]этил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({3-(трифторметил)фенил}метил)амино)пропил]-1-(фенилметил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({1-метил-1-[3-(метилокси)фенил]этил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1,3-диметил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадiazеино[3,4,5-hi]

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-3-[(1-этил-1H-пиразол-4-ил)метил]амино}-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1,3-диметил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(1-метилэтил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклопропиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-*h*]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-1-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид.

2,2-диоксид-1,7-диэтил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-h]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(1-метилэтил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-*hi*]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-*hi*]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклопропиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-*hi*]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({[3-(метилокси)фенил]метил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4-b]индол-9-карбоксамид.

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1,7-диэтил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-((1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(2,2,2-трифторэтил)амино]пропил)-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(2,2,3,3,3-пентафторпропил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(циклопропилметил)амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-h]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-1-[(3-хлорфенил)метил]-3-(циклопропиламино)-2-гидроксипропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-1-[(3-хлорфенил)метил]-3-(циклогексиламино)-2-гидроксипропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-1-[(3-хлорфенил)метил]-2-гидрокси-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-{(1S,2R)-3-(циклопропиламино)-1-[(3-фторфенил)метил]-2-гидроксипропил}-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

RU 2005136370 A

карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(бутиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(2-пропин-1-иламино)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклопентиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(2-метилпропил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(пропиламино)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(1R)-1-метилпропил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(2,2-дифторэтил)амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(фенилметил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(2-пиридинилметил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(4-пиридинилметил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(2-фенилэтил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(3-[(трифторметил)окси]фенил)метил]амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(3-пиридинилметил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(2-метилфенил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(3-метилфенил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(4-метилфенил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(1S)-2,3-дигидро-1H-инден-1-иламино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

1,1-диметилэтил-[7-этил-9-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(3-(трифторметил)фенил)метил]амино]пропил]аминокарбонил)-2,2-диоксидо-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-1-ил]ацетат,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(1-(2,2,2-трифторэтил)-1H-пиразол-4-ил]метил]амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(1,1,5-триметилгексил)амино]пропил]-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-6-этил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(3-(трифторметил)фенил]

метил}амино)пропил]-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({[3-(трифторметил)фенил]метил}амино)пропил]-1,3-диметил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({1-метил-1-[3-(трифторметил)фенил]этил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-(цикогексиламино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-6-этил-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({1-метил-1-[3-(метилокси)фенил]этил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({[3-(трифторметил)фенил]метил}амино)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(1,1,5-триметилгексил)амино]пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(1-метилэтил)амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-({[3-(метилокси)фенил]метил}амино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-3-({[1-этил-1H-пиразол-4-ил]метил}амино)-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-иламино)пропил]-1,3,3-триметил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-амино-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-(метиламино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-(метиламино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-7-(1-метилэтил)-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-1-[(3-хлорфенил)метил]-2-гидрокси-3-(метиламино)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-1-[(3-фторфенил)метил]-2-гидрокси-3-(метиламино)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-6-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-(метиламино)-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-1H-[1,2,5]тиадиазино[3,4,5-hi]индол-8-карбоксамид,

[7-этил-9-({[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-({[3-(трифторметил)фенил]метил}амино)пропил]амино}карбонил)-2,2-диоксидо-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-1-ил]уксусная кислота,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(6-бром-2-пиридинил)метил]амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(5-[(метиламино)карбонил]-3-пиридинил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(2,2'-бипиридин-6-илметил)амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(6-метил-2-хиноксалинил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-1-(фенилметил)-3-[(3-хинолинилметил)амино]пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[(6-метил-2-пиридинил)метил]амино]-1-

(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-3-[[5-этил-3-тиенил)метил]амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-2-гидрокси-3-[[5-метил-2-пиразинил)метил]амино]-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-7-этил-N-[(1S,2R)-3-[[3-этил-5-изоксазолил)метил]амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(1S)-2-(циклогексиламино)-1-метил-2-оксоэтил]амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид или

2,2-диоксид-N-[(1S,2R)-3-[(4,4-дифторциклогексил)амино]-2-гидрокси-1-(фенилметил)пропил]-7-этил-1-метил-3,4-дигидро-1H-[1,2,5]тиадиазепино[3,4,5-hi]индол-9-карбоксамид,

или его фармацевтически приемлемая соль или сольват.

12. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы (I) по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемую соль или сольват в смеси с одним или более фармацевтически приемлемыми разбавителями или носителями.

13. Соединение формулы (I) по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для использования в качестве лекарственного средства.

14. Применение соединения формулы (I) по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата при изготовлении лекарственного средства для лечения заболеваний, характеризующихся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями.

15. Применение по п.14, где заболеванием, характеризующимся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями, является болезнь Альцгеймера.

16. Способ лечения или профилактики заболеваний, характеризующихся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями, включающий введение пациенту эффективного количества соединения формулы (I) по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата.

17. Способ по п.16, где заболеванием, характеризующимся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями, является болезнь Альцгеймера.

18. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы (I) по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемую соль или сольват, для использования в лечении заболеваний, характеризующихся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями.

19. Фармацевтическая композиция по п.18, где заболеванием, характеризующимся повышенными уровнями β -амилоида или β -амилоидными отложениями, является болезнь Альцгеймера.