



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2008112683/04, 31.08.2006

(30) Конвенционный приоритет:

02.09.2005 EP 05108049.7

02.09.2005 US 60/713,324

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2009 Бюл. № 29

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 02.04.2008

(86) Заявка РСТ:

IB 2006/003512 (31.08.2006)

(87) Публикация РСТ:

WO 2007/085895 (02.08.2007)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу

(71) Заявитель(и):

Вантия Лимитед (GB)

(72) Автор(ы):

ЭВАНС Дэвид Майкл (GB),

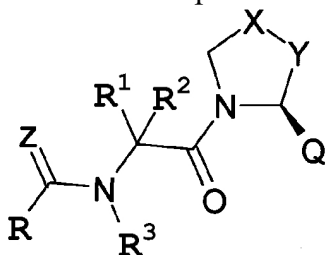
ХОРТОН Джон (GB),

ТРИМ Джули Елизабет (GB)

(54) **ИНГИБИТОРЫ FAP**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение общей формулы 1 или соединение, являющееся таутомером или стереоизомером указанного соединения, либо фармацевтически приемлемая соль любого из перечисленных соединений,

**1**

где X выбирают из группы, включающей CH<sub>2</sub>, S, CF<sub>2</sub>, CHF, S(O), SO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> и ковалентную связь, и Y означает CH<sub>2</sub>; или X и Y вместе означают CH=CH;

Q выбирают из группы, включающей CN, H, B(OH)<sub>2</sub> и COX<sup>1</sup>;

X<sup>1</sup> выбирают из группы, включающей H, алкил, алкенил, фторалкил, арил, гетероарил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, гетероарил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, CH<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> и CH<sub>2</sub>OR<sup>6</sup>;

Z выбирают из группы, включающей O и S; когда Z означает кислород, R выбирают из группы, включающей H, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, гетероарил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, арилO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилO(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилCONR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилCO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>; и когда Z означает серу, R означает NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>;

R<sup>1</sup> выбирают из группы, включающей H, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, гетероарил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>NHW<sup>1</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>COW<sup>2</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>OW<sup>3</sup>, CH(Me)OW<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-W<sup>5</sup>, C(Me)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>NHW<sup>1</sup> и (CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>SW<sup>6</sup>;

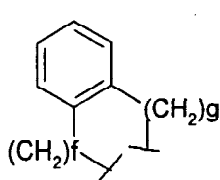
R<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей H и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил;

R<sup>3</sup> выбирают из группы, включающей H, алкил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил и -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH-C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N-W<sup>7</sup>; или

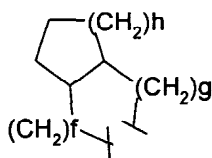
R<sup>1</sup> и R<sup>3</sup> вместе означают -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-; или

R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> вместе означают -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-; или

R<sup>1</sup> и R<sup>3</sup> вместе образуют группу общей формулы 2 или общей формулы 3



2



3

R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо выбирают из группы, включающей H, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил и гетероарил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил; либо R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> вместе означают -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-;

R<sup>6</sup> выбирают из группы, включающей H, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил и гетероарил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил;

W<sup>1</sup> выбирают из группы, включающей H, COW<sup>6</sup>, CO<sub>2</sub>W<sup>6</sup> и SO<sub>2</sub>W<sup>6</sup>;

W<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей OH, NH<sub>2</sub>, OW<sup>6</sup> и NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>;

W<sup>3</sup> выбирают из группы, включающей H и W<sup>6</sup>;

W<sup>4</sup> выбирают из группы, включающей H и W<sup>6</sup>;

W<sup>5</sup> выбирают из группы, включающей H, OH и OMe;

W<sup>6</sup> выбирают из группы, включающей алкил, бензил, арил и гетероарил;

W<sup>7</sup> выбирают из группы, включающей H, F, Cl, NO<sub>2</sub> и CN;

a выбирают из 2, 3, 4 и 5;

b выбирают из 1, 2, 3 и 4;

c выбирают из 1 и 2;

d выбирают из 1 и 2;

e выбирают из 1, 2 и 3;

f и g независимо выбирают из 0, 1, 2 и 3, так что сумму f и g выбирают из 1, 2 и 3;

h выбирают из 1 и 2;

m выбирают из 2, 3, 4, 5, 6 и 7;

n выбирают из 2, 3 и 4;

p выбирают из 3 и 4; и

q выбирают из 3, 4, 5 и 6.

2. Соединение по п.1, удовлетворяющее, по меньшей мере, одному из условий, состоящих в том, что:

когда  $Q=CN$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1$  и  $R^3$  вместе означают  $(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может быть выбран из группы, включающей  $(CH_2)_2CONR^7R^8$ ,  $(CH_2)_3CONR^7R^8$ ,  $CH_2CH(CH_3)CH_2CONR^7R^8$  и арил, замещенный  $CONR^7R^8$ ; где  $R^7$  и  $R^8$  вместе образуют необязательно замещенный 4-, 5- или 6- членный C-цикл;

когда  $Q=CN$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1$ =изобутил и  $R^3=H$ , то  $R$  и  $C=Z$  вместе не могут быть выбраны из L-альфа-аминокислот аланина и аргинина;

когда  $Q=CN$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1=-(CH_2)_aNH^1$ , где  $a=3$  или 4 и  $W^1=(CO)CH_3$  или  $(CO)OCH_2Ph$ ,  $R^3=H$ , то  $R$  не может быть выбран из группы, включающей метил и фенил;

когда  $Q=B(OH)_2$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1=-(CH_2)_aNH^1$ , где  $a=4$  и  $W^1=(CO)CH_3$ ,  $R^3=H$ , то  $R$  не может означать метил;

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R=(CH_2)_3Ph$  и  $R^3=H$ , то  $R^1$  не может быть выбран из группы, включающей  $(C_1-C_6)$ алкил и фенил $(C_1)$ алкил;

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$  и  $R^3$  вместе с  $R^1$  означают  $-(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может означать фенил $(C_1-C_4)$ алкил;

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1$ =бензил и  $R^3=H$ , то  $R$  не может означать 3- $(PhO)Ph$ ;

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X=S$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1=iBu$  и  $R^3=H$ , или когда  $R^3$  вместе с  $R^1$  означают  $-(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может означать  $(CH_2)_3$ фенил;

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^3$  вместе с  $R^1$  означают  $-(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может означать  $(CH_2)_3Ph$ ;

когда  $Q=CHO$  или  $C(=O)CH_2OH$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1$  и  $R^3$  вместе означают  $(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может быть выбран из группы, включающей арил, замещенный  $CONR^7R^8$ ; где  $R^7$  и  $R^8$  вместе образуют необязательно замещенный 5-членный C-цикл; и

когда  $Q=H$ ;  $Z=O$ ;  $X=S$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^3$  вместе с  $R^1$  означают  $-(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может означать  $CH_2CHR^9CH_2$ Арил, где  $R^9$  означает  $(C_1-C_4)$ алкил.

3. Соединение по любому из предшествующих пп., удовлетворяющее, по меньшей мере, одному из условий, состоящих в том, что:

когда  $Q=CN$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^3=H$ , то  $R$  и  $C=Z$  вместе не могут быть выбраны из природных L-альфа-аминокислот;

когда  $Q=B(OH)_2$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^3=H$ , то  $R$  и  $C=Z$  вместе не могут быть выбраны из природных L-альфа-аминокислот; и

когда  $Q=CHO$ ;  $Z=O$ ;  $X$  и  $Y=CH_2$ ;  $R^2=H$ ; и  $R^1$ =бензил,  $iPr$  и  $iBu$ , и  $R^3=H$ , или когда  $R^3$  вместе с  $R^1$  означают  $-(CH_2)_p$ , где  $p=3$ , то  $R$  не может означать  $(CH_2)_3$ Оарил.

4. Соединение по п.1, удовлетворяющее, по меньшей мере, одному из условий, состоящих в том, что:

$R$  и  $C=Z$  вместе не могут быть выбраны из природных L-альфа-аминокислот;

$R$  не может быть выбран из группы, включающей  $(CH_2)_3Ph$  и  $CH_2CHR^9CH_2$ арил; и

$R$  не может быть выбран из группы, включающей  $(CH_2)_2CONR^7R^8$ ,

$(\text{CH}_2)_3\text{CONR}^7\text{R}^8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CONR}^7\text{R}^8$  и арил, замещенный  $\text{CONR}^7\text{R}^8$ ; где  $\text{R}^7$  и  $\text{R}^8$  вместе образуют необязательно замещенный 4-, 5- или 6- членный С-цикл;

5. Соединение по п.1, удовлетворяющее всем условиям пп.2, 3 или 4.

6. Соединение по п.1, где  $\text{R}^2$  означает Н.

7. Соединение по п.1, где  $\text{R}^1$  не может означать Н, и стереогенный центр между  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^2$  имеет S-конфигурацию.

8. Соединение по п.1, где X означает  $\text{CH}_2$ .

9. Соединение по п.1, где Y означает  $\text{CH}_2$ .

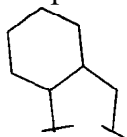
10. Соединение по п.1, где Z означает кислород.

11. Соединение по п.1, где  $\text{R}^3$  означает Н или алкил.

12. Соединение по п.1, где  $\text{R}^1$  означает Н, алкил, арил или арил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил.

13. Соединение по п.1, где  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^3$  вместе означают  $-(\text{CH}_2)_p-$ , где p равно 3 или 4.

14. Соединение по п.1, где  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^3$  вместе образуют группу общей формулы 4, которая соответствует общей формуле 3, где f равно 0, g равно 1 и h равно 2.



4

15. Соединение по п.1, где Q означает CN.

16. Соединение по п.15, где Y означает  $\text{CH}_2$ , и X выбирают из группы, включающей S,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CF}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$  и CHF.

17. Соединение по п.15, где X и Y выбирают из группы, включающей  $-\text{CH}=\text{CH}-$  и ковалентную связь.

18. Соединение по п.1, где Q означает  $\text{B}(\text{OH})_2$ .

19. Соединение по п.1, где Q означает  $\text{C}(=\text{O})\text{X}^1$ .

20. Соединение по п.19, где  $\text{X}^1$  выбирают из группы, включающей Н, алкил, фторалкил, арил, арил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил, гетероарил и гетероарил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил.

21. Соединение по п.19, где  $\text{X}^1$  выбирают из  $\text{CH}_2\text{NR}^4\text{R}^5$ ; где  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^5$  независимо выбирают из группы, включающей Н, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил и гетероарил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил; или  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^5$  вместе означают  $-(\text{CH}_2)_m-$ .

22. Соединение по п.19, где  $\text{X}^1$  выбирают из  $\text{CH}_2\text{OR}^6$ , где  $\text{R}^6$  выбирают из группы, включающей Н, алкил, алкенил, арил, гетероарил, арил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил и гетероарил( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )алкил.

23. Соединение по п.1, где Q означает Н.

24. Соединение по п.23, где X выбирают из группы, включающей  $\text{CH}_2$ , S,  $\text{CF}_2$ , CHF.

25. Соединение по п.1, выбираемое из группы, включающей:

(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-

3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;

(2S)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоиламино)-

3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;

(2S)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-

3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;

(2S)-1-((2S)-2-(4-Метоксибензоиламино)-

3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;

- (2S)-1-((2S)-2-(Пивалоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-(3-Метоксибензоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-(Изопропилкарбамоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3,3-диметилбутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-(3-Хлорбензоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-4-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Фенилэтилтиокарбамоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-(Пропилтиокарбамоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-(2-(N-(2-Метоксибензоил)-N-(2-метилпропил)амино)ацетил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-5-аминопентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-6-аминогексаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(4R)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)тиазолидин-4-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилбутаноил)-4,4-дифторпирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоиламино)-3-метилбутаноил)-4,4-дифторпирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-(Этилкарбамоил)пирролидин-2-карбонил)-4,4-дифторпирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)-3,4-дегидропирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)пиперидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)азетидин-2-карбонитрил;  
(4R)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)тиазолидин-4-карбонитрил-S-оксид;  
(4R)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)тиазолидин-4-карбонитрил-S,S-диоксид;  
1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидин;  
1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)-3,3-дифторпирролидид;  
1-(2S)-1-(3-Метоксибензоил)пирролидин-2-карбонил)-3-тиазолидид;  
1-((2S)-1-(Изопропилкарбамоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидид;  
(2R)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-метилбутаноил)пирролидин-2-бороновая кислота;  
(2R)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоиламино)-3-метилбутаноил)пирролидин-2-бороновая кислота;  
(2S)-2-Формил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидид;  
(2S)-2-Ацетил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидид;  
(2S)-2-Пропионил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоиламино)-3-метилпентаноил)пирролидид;  
(2S)-1-(2-(1-Нафтоиламино)ацетил)пирролидин-2-карбонитрил;

- (2S)-1-((2S)-2-(4-Метилбензоил)октагидроиндол-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(4-Метоксибензоиламино)-2-циклогексилацетил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-1-Бензоилпиперидин-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-3-метилбутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Пивалоиламино)-3-фенилпропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(N-Циклогексаноил-N-метиламино)-3-фенилпропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-(метилоксикарбонил)пропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(4-Хлорбензоиламино)-4-(бензилоксикарбонил)бутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(4-Метоксибензоиламино)-5-(бензилоксикарбониламино)пентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(3-Метоксибензоиламино)-6-(бензилоксикарбониламино)гексаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Бензоиламино)-3-бензилоксипропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Циклогексаноиламино)-2-фенилацетил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-4-(бензилоксикарбониламино)бутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-3-(бензилоксикарбониламино)пропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(N-Циклогексаноил-N-метиламино)пропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(2-Метоксибензоиламино)-5-N-(ацетиламино)-3,3-диметил-4-тиопентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(N-(2-Метоксибензоил)-N-метиламино)-3-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-(2-(N-Бензил-N-(2-метоксибензоил)амино)ацетил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-(2-(2-Метоксибензоиламино)-2-метилпропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоиламино)-3-метилбутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Изопропилкарбамоиламино)пропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоил)октагидроиндол-2-карбонил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(N-Этилкарбамоил-N-метиламино)-4-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Бензилкарбамоиламино)-3,3-диметилбутаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Изопропилкарбамоиламино)-3-фенилпропаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Циклогексилкарбамоиламино)-4-метилпентаноил)пирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-1-((2S)-2-(Этилкарбамоиламино)-3-метилпентаноил)-3,4-дегидропирролидин-2-карбонитрил;  
(2S)-2-Формил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоиламино)-3-метилбутаноил)пирролидин;  
(2S)-2-Формил-1-((2S)-1-(3-метоксибензоил)пирролидин-2-карбонил)пирролидин;  
(2S)-2-Формил-1-((2S)-1-(этилкарбамоил)октагидроиндол-2-карбонил)пирролидин;  
(2S)-2-Формил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоил)октагидроиндол-2-карбонил)пирролидин

и

(2S)-2-Формил-1-((2S)-2-(2-метоксибензоиламино)-3-фенилпропаноил)пирролидин.

26. Соединение по п.1 для применения в качестве лекарственного средства.

27. Фармацевтическая композиция, включающая соединение по любому из предшествующих пунктов.

28. Фармацевтическая композиция по п.27, составленная для перорального введения, предпочтительно в форме таблетки, капсулы или саше.

29. Фармацевтическая композиция по п.27 или 28 для лечения рака или цирроза печени.

30. Фармацевтическая композиция по п.27 для лечения состояний, при которых происходит видоизменение ткани или матрикса.

31. Фармацевтическая композиция по п.30 для лечения злокачественных и доброкачественных опухолей, эктопического роста ткани, заживления ран, фиброза органа или цирроза.

32. Фармацевтическая композиция по п.27 для подавления метастазов.

33. Фармацевтическая композиция по п.27 или 28 для лечения нарушений в клетках крови, предпочтительно анемии и вызванной химиотерапией нейтропении.

34. Применение соединения по п.1 для изготовления лекарственного средства для лечения состояний, выбранных из рака, цирроза печени, злокачественных и доброкачественных опухолей, эктопического роста ткани, заживления ран, фиброза органа, цирроза, метастазов, нарушений в клетках крови, анемии и вызванной химиотерапией нейтропении.

RU 2008112683 A

RU 2008112683 A