

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015113959, 01.10.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
11.10.2012 US 61/712,317

(43) Дата публикации заявки: 10.12.2016 Бюл. № 34

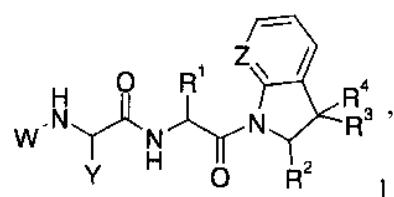
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 12.05.2015(86) Заявка РСТ:  
EP 2013/070407 (01.10.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/056755 (17.04.2014)Адрес для переписки:  
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-  
ПАТЕНТ", М.В. Хмара(71) Заявитель(и):  
Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)(72) Автор(ы):  
ХОГГ Джоан Хизер (US),  
РЕМИСЗЕВСКИ Стейси (US),  
ЮНЬ Вэйя (US)

A

## (54) ИНДОЛИНЫ

## (57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I:



отличающееся тем, что

W выбран из группы, включающей:

a) C&lt;sub&gt;1-6&lt;/sub&gt;-алкил, который необязательно содержит 1-3 атома дейтерия,

b) C&lt;sub&gt;1-6&lt;/sub&gt;-алкил, который необязательно замещен SO&lt;sub&gt;2&lt;/sub&gt;R&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt; и OR&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;;

Y представляет собой C&lt;sub&gt;1-6&lt;/sub&gt;-алкил;

Z представляет собой CH;

R&lt;sup&gt;1&lt;/sup&gt; выбран из группы, включающей:

a) C&lt;sub&gt;1-6&lt;/sub&gt;-алкил и

b) арил;

R&lt;sup&gt;2&lt;/sup&gt; представляет собой CONHR&lt;sup&gt;6&lt;/sup&gt;;

R&lt;sup&gt;3&lt;/sup&gt; и R&lt;sup&gt;4&lt;/sup&gt; могут быть одинаковыми или различными и каждый из них независимо

2015113959

RU  
2015113959

выбран из группы, включающей:

- a) H и
- b) C<sub>1-6</sub>-алкил;

R<sup>5</sup> выбран из группы, включающей:

- a) C<sub>1-6</sub>-алкил и
- b) арил;

R<sup>6</sup> выбран из группы, включающей:

- a) H
- b) арил, который необязательно замещен C<sub>1-6</sub>-алкилом, OR<sup>5</sup>, галогеном, арилом и C(O)R<sup>7</sup>, и
- c) C<sub>1-6</sub>-алкил, который необязательно замещен арилом, который необязательно замещен C<sub>1-6</sub>-алкилом и галогеном;

R<sup>7</sup> выбран из группы, включающей:

- a) C<sub>1-6</sub>-алкил и
- b) арил;

или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

2. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W и Y оба представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил или его фармацевтически приемлемую соль, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

3. Соединение по п. 2, отличающееся тем, что W и Y оба представляют собой метил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

4. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>1</sup> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

5. Соединение по п. 4, отличающееся тем, что R<sup>1</sup> представляет собой пропанил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

6. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>1</sup> представляет собой арил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

7. Соединение по п. 6, отличающееся тем, что R<sup>1</sup> представляет собой фенил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

8. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой H, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

9. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что один из R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> или они оба представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил.

10. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>5</sup> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

11. Соединение по п. 10, отличающееся тем, что R<sup>5</sup> представляет собой метил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

12. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>5</sup> представляет собой арил или его фармацевтически приемлемую соль, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

13. Соединение по п. 12, отличающееся тем, что R<sup>5</sup> представляет собой фенил, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

14. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>6</sup> представляет собой арил, который

необязательно замещен OR<sup>5</sup>, галогеном и арилом, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

15. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что R<sup>6</sup> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, который необязательно замещен фенилом, который необязательно замещен C<sub>1-6</sub>-алкилом и галогеном, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

16. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y и R<sup>1</sup> представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой арил, который необязательно замещен арилом, C<sub>1-6</sub>-алкилом и OR<sup>5</sup>, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

17. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y и R<sup>1</sup> представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой H, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

18. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y и R<sup>1</sup> представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, который необязательно замещен фенилом, который необязательно замещен галогеном, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

19. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>1</sup> представляет собой арил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой арил, который необязательно замещен арилом, C<sub>1-6</sub>-алкилом, галогеном и OR<sup>5</sup>, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

20. Соединение по п. 19, отличающееся тем, что R<sup>6</sup> представляет собой фенил, который необязательно замещен фенилом и OR<sup>5</sup>, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

21. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>1</sup> представляет собой арил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой C<sub>1-6</sub>-алкил, который необязательно замещен арилом, который необязательно замещен галогеном, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

22. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что W, Y представляют собой C<sub>1-6</sub>-алкил, R<sup>1</sup> представляет собой арил, R<sup>2</sup> представляет собой CONHR<sup>6</sup> и R<sup>6</sup> представляет собой H, или фармацевтически приемлемая соль указанного соединения.

23. Соединение, выбранное из группы, включающей:  
 (2,6-дифторфенил)-амид (S)-3,3-диметил-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;  
 гидрохлорид амида (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

бензиламид (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

5-фтор-2-метилбензиламид (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

(2-бензоилфенил)-амид (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид 5-фтор-2-метил-бензиламида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-

R U 2015113959 A

метиламинопропиониламино)-2-фенил-ацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид амида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-фенил-ацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид фениламида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-фенил-ацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид бифенил-2-иламида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-фенилацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид (2-метоксифенил)-амида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-фенилацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

гидрохлорид 5-фтор-2-метилбензиламида (S)-1-[(S)-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-2-фенилацетил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты; и

(2,6-дифторфенил)-амид (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты;

или фармацевтически приемлемую соль любого из указанных выше соединений.

24. Соединение, выбранное из:

(2,6-дифторфенил)-амида (S)-3,3-диметил-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты; и

(2,6-дифторфенил)-амида (S)-1-[(S)-3-метил-2-((S)-2-метиламинопропиониламино)-бутирил]-2,3-дигидро-1Н-индол-2-карбоновой кислоты; или фармацевтически приемлемая соль любого из указанных выше соединений.

25. Фармацевтическая композиция, содержащая в качестве активного компонента любое из соединений по пп. 1-24 или фармацевтически приемлемую соль указанных соединений вместе с фармацевтически приемлемым носителем или эксципиентом.

26. Соединение по любому из пп. 1-24 для применения в качестве терапевтически активного вещества.

27. Соединение по любому из пп. 1-24 для применения при терапевтическом и/или профилактическом лечении рака.

28. Применение соединения по любому из пп. 1-24 или фармацевтически приемлемой соли указанных соединений для производства лекарственного средства для терапевтического и/или профилактического лечения рака.

29. Способ лечения или облегчения симптомов рака, включающий введение субъекту, который нуждается в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-24.