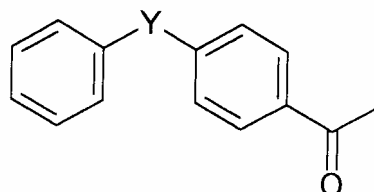
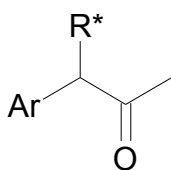
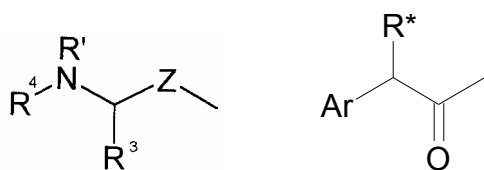
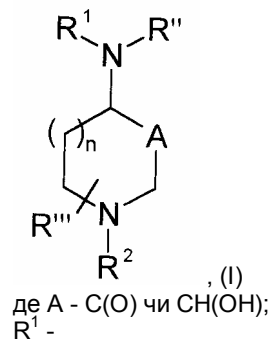
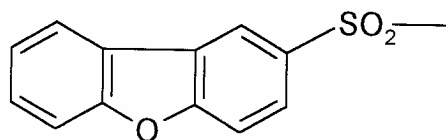


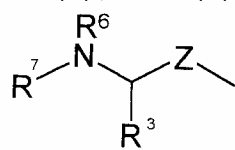
1. Сполука загальної формули I:



чи



R² - H, C₁-₆-алкіл, C₃-₆-циклоалкіл-C₀-₆-алкіл, Ar-C₀-₆-алкіл, Het-C₀-₆-алкіл, R⁵C(O)-, R⁵C(S)-, R⁵SO₂-, R⁵OC(O)-, R⁵R'NC(O)-, R⁵R'NC(S)-, адамантил-C(O)- чи



R⁶ - H, C₁-₆-алкіл, Ar-C₀-₆-алкіл чи Het-C₀-₆-алкіл;

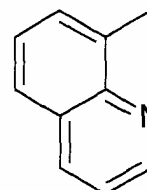
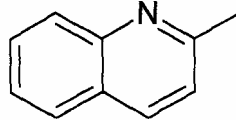
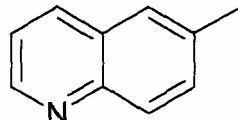
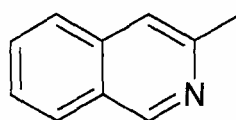
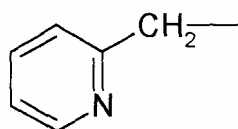
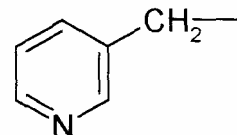
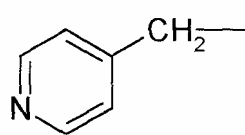
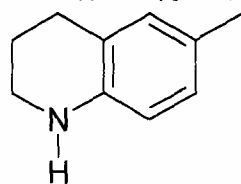
R⁷ - H;

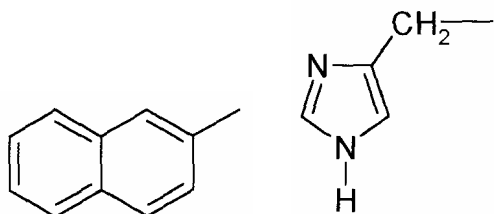
R⁸ незалежно означає H, C₂-₆-алкеніл, C₂-₆-алкініл, Het, Ar чи C₁-₆-алкіл, необов'язково заміщений OR', SR', NR'₂, R'NC(O)OR⁵, CO₂R', CO₂NR'₂, N(C=NH)NH₂, Het чи Ar;

R⁴ - H, C₁-₆-алкіл, C₃-₆-циклоалкіл-C₀-₆-алкіл, Ar-C₀-₆-алкіл, Het-C₀-₆-алкіл, R⁵C(O)-, R⁵C(S)-, R⁵SO₂-, R⁵OC(O)-, R⁵R'NC(O)-, R⁵R'NC(S)-, R'HNCH(R')C(O)- чи R⁵OC(O)NR'CH(R')C(O)-;

кожен з R⁵ незалежно означає C₃-₆-циклоалкіл-C₀-₆-алкіл, Ar-C₀-₆-алкіл, Het-C₀-₆-алкіл, Ar-C₀-₆-алкоксигрупу, Het-C₀-₆-алкоксигрупу чи C₁-₆-алкіл, або

R⁵ означає феніл чи бензил, незаміщені або заміщені одним чи двома замісниками, вибраними з групи: Cl, Br, F, CF₃, C₁-₄-алкіл, OH, C₁-₄-алкокси, CN, CONH₂, NH₂ чи NO₂, або заміщені метилendioксигрупою; або



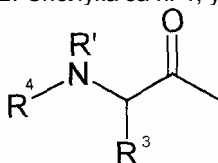


чи

R^6 - H, C_{1-6} -алкіл, Ar- C_{0-6} -алкіл чи Het- C_{0-6} -алкіл,
 R^7 - H, C_{1-6} -алкіл, C_{3-6} -циклоалкіл- C_{0-6} -алкіл, Ar- C_{0-6} -алкіл, Het- C_{0-6} -алкіл, $R^5C(O)-$, $R^5C(S)-$, R^5SO_2- ,
 $R^5OC(O)-$, $R^5R'NC(O)-$, $R^5R'NC(S)-$, $R^5HNCH(R')C(O)-$ чи $R^5OC(O)NR'CH(R')C(O)-$; або
 R^6 та R^7 з'єднані з утворенням піролідинового, піперидинового чи морфолінового кільця;
кожен з R' незалежно означає H, C_{1-6} -алкіл, Ar- C_{0-6} -алкіл чи Het- C_{0-6} -алкіл;
 R^* - H, C_{1-6} -алкіл, C_{3-6} -циклоалкіл- C_{0-6} -алкіл, Ar- C_{0-6} -алкіл чи Het- C_{0-6} -алкіл;
Y - одинарний зв'язок чи O;
кожен із Z незалежно означає CO чи CH_2 ;

p дорівнює 0 чи 1;
а кожен з Ag незалежно означає незаміщений феніл чи нафтил, або феніл чи нафтил, заміщений одним або більше з Ph- C_{1-6} -алкіл, Het- C_{1-6} -алкіл, C_{1-6} -алкокси, Ph- C_{1-6} -алкокси, Het- C_{1-6} -алкокси, OH, $(CH_2)_{1-6}-NR'R'$, $O(CH_2)_{1-6}-NR'R'$, де кожен з R' незалежно має вищевказане значення;
а кожен з Het незалежно означає стійке 5-7-членне моноциклічне або 7-10-членне біциклічне гетероциклічне кільце, насичене або ненасичене, що складається з атомів вуглецю та 1-4 гетероатомів, вибраних з групи: N, O, S, причому гетероатоми N та S можуть за необхідності бути окислені, а гетероатом N може за необхідності бути кватернізованим, та будь-яку біциклічну групу, в якій будь-яке з вищеназваних гетероциклічних кілець сконденсоване з бензольним кільцем та при необхідності може бути заміщене одним або двома замісниками, вибраними з C_{1-4} -алкілу, OR', NR'R', SR', CF_3 , NO_2 , CN, CO_2R' , CON(R'), F, Cl, Br, I, де кожен з R' незалежно має вищевказане значення;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

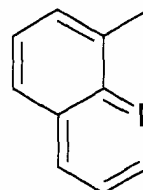
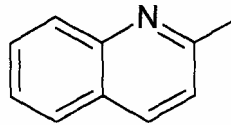
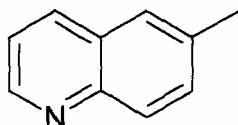
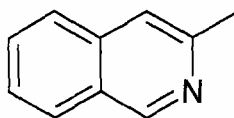
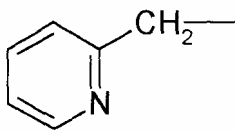
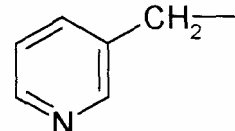
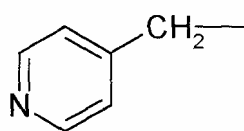
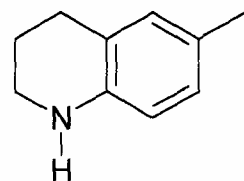
2. Сполука за п. 1, у якій R^1 означає

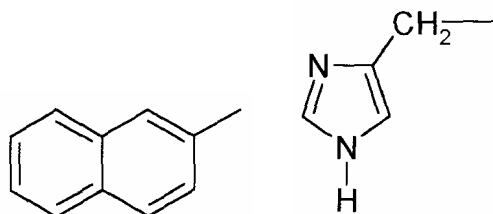


3. Сполука за п. 2, у якій R^4 - $R^5C(O)-$, R^5SO_2- , $R^5OC(O)-$.

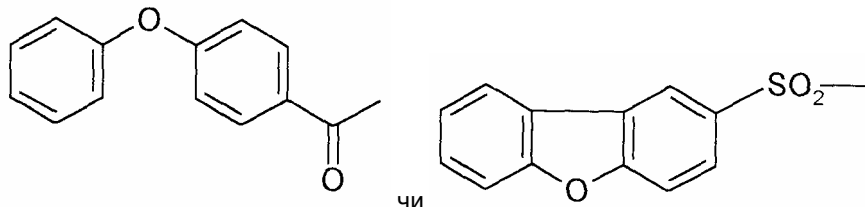
4. Сполука за п. 3, у якій R^5 - Ar- C_{0-6} -алкіл чи Het- C_{0-6} -алкіл.

5. Сполука за п. 3, у якій R^5 - феніл чи бензил, незаміщені або заміщені одним чи двома замісниками, вибраними з групи: Cl, Br, F, CF_3 , C_{1-4} -алкіл, OH, C_{1-4} -алкокси, CN, $CONH_2$, NH_2 чи NO_2 , або заміщені метилendioксигрупою; або

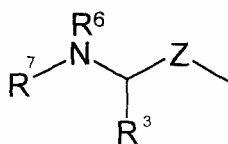




- чи
6. Сполука за п. 2, у якій R^1 - Н чи CH_3 , а R^3 - ізобутил.
7. Сполука за п. 1, у якій R^1 означає



- чи
8. Сполука за п. 1, у якій R^2 означає



9. Сполука за п. 8, у якій R^7 - $R^5\text{OC(O)-}$.
10. Сполука за п. 9, у якій R^5 - Ar-C_{0-6} -алкіл чи Het-C_{0-6} -алкіл.
11. Сполука за п. 10, у якій R^5 - феніл чи бензил, незаміщені або заміщені одним чи двома замісниками, вибраними з групи: Cl, Br, F, CF_3 , C_{1-4} -алкіл, OH, C_{1-4} -алкокси, CN, CONH_2 , NH_2 чи NO_2 , або заміщені метилендіоксигрупою; або 2-, 3- чи 4-піридил- CH_2 -група.
12. Сполука за п. 8, у якій R^6 - Н чи CH_3 , а R^3 - ізобутил.
13. Сполука за п. 1, у якій A - C(O).
14. Сполука за п. 1, яка є:

- (3RS,4RS)-4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[бензилоксикарбоніл]аміно]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[бензилоксикарбоніл]аміно]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[4-(феноксibenзамід)]-3-піролідиноном;
(3RS,4RS)-4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[4-(біфенілетаноїл)]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[4-(біфенілетаноїл)]-3-піролідиноном;
(3RS,4RS)-4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[бензилоксикарбоніл]амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[бензилоксикарбоніл]амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
(3RS,4RS)-4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[трет-бутоксіоксикарбоніл]амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[трет-бутоксіоксикарбоніл]амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-(амінометил)пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-трет-бутоксикарбоніл-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[N-трет-бутоксикарбоніл]етаноїл]амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(етаноїл)амінометил]пентаноїл]-3-піролідиноном;
(3RS,4RS)-4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[трет-бутоксикарбоніл]аміно]пентаноїл]-3-піролідиноном;
4-[[N^α -(бензилоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[[трет-бутоксикарбоніл]аміно]пентаноїл]-3-піролідиноном;

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]-аміно]-1-[2-[(α-толуолсульфоніл)-аміно]етил]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]-аміно]-1-бензоїл-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(піперонілкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(піперонілкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[2-[(4-фторбензоїл)аміно]-етил]-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[2-[(4-фторбензоїл)аміно]етил]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(трет-бутоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(трет-бутоксикарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(4-фторбензоїл)аміно]пентил]-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(4-фторбензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(4-фторбензоїл)аміно]пентил]-3-піролідиноном;
 4-[[N^α-(4-карбоксибензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(4-фторбензоїл)аміно]пентил]-3-піролідиноном;
 1-бензил-4-[[N^α-(4-карбоксибензоїл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-1-бензил-4-[[N^α-(4-карбоксиметил)бензоїл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідинолом;
 1-бензил-4-[[N^α-(4-карбоксиметил)бензоїл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(4-карбоксиметил)бензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(4-фторбензоїл)аміно]пентил]-3-піролідинолом;
 4-[[N^α-(4-карбоксиметил)бензоїл)-L-лейциніл]аміно]-1-[(2S)-4-метил-2-[(4-фторбензоїл)аміно]пентил]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-1-фенетил-4-[[N^α-(2-аміно-α-толуолсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідинолом;
 1-фенетил-4-[[N^α-(2-аміно-α-толуолсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-3-піролідиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(2-нафтилкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(2-нафтилкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(2-хінолінкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(2-хінолінкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(3-ізохінолінкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(3-ізохінолінкарбоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-бензоїл-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[3-(2-піридил)фенілацетил]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом;
 4-[[3-(2-піридил)фенілацетил]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(п-трифторметанфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(п-трифторметанфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(2-нафтилсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(2-нафтилсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(3,4-дихлорфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(3,4-дихлорфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(метансульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом;
 4-[[N^α-(метансульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 (3RS,4RS)-4-[[N^α-(4-фторфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидинолом або
 4-[[N^α-(4-фторфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 або їх фармацевтично прийнятною сіллю.

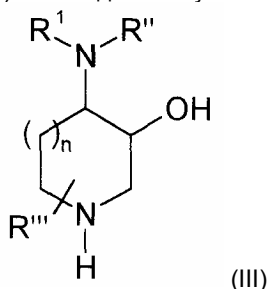
15. Сполука за п. 1, яка є:

[illegible]

[illegible]

[illegible]

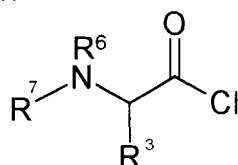
- 4-[[3-(2-піридил)фенілацетил]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 4-[[N^α-(п-трифторметанфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 4-[[N^α-(2-нафтилсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 4-[[N^α-(3,4-дихлорфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 4-[[N^α-(метансульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном або
 4-[[N^α-(4-фторфенілсульфоніл)-L-лейциніл]аміно]-1-[3-(2-піридил)фенілацетил]-3-піперидиноном;
 або їх фармацевтично прийнятною сіллю.
 16. Сполука за п. 1, що придатна для інгібування розрідження кістки.
 17. Сполука за п. 1, що придатна для лікування остеопорозу.
 18. Сполука за п. 1, що придатна для лікування хвороби ясен чи періодонту.
 19. Сполука за п. 1, що придатна для лікування хвороби, яка характеризується надмірною деградацією хряща чи матриці.
 20. Сполука за п. 19, що придатна для лікування хвороби, такої як остеоартрит чи ревматоїдний артрит.
 21. Сполука за п. 1, що придатна для інгібування цистеїнпротеази.
 22. Сполука за п. 21, що придатна для інгібування цистеїнпротеази, якою є катепсин К.
 23. Фармацевтична композиція, яка включає сполуку за п. 1 та фармацевтично прийнятний носій.
 24. Спосіб одержання сполуки загальної формули I, яку визначено у п. 1, який включає
 (A) для сполук, у яких A - CH(OH):
 (i) взаємодію сполуки загальної формули III



або її солі,
 у якій R¹, R^{''}, R^{'''} та n мають значення, які визначено для формули I у п. 1, та захищено необхідні реакційноздатні функціональні групи,

з

- (a) R⁵C(O)Cl, де R⁵ має значення, які визначено для формули I у п. 1, або
 (b) R⁵C(O)OH, де R⁵ має значення, які визначено для формули I у п. 1, у присутності N-етил-N'-(диметиламінопропіл)карбодііміду (ЕДК) та 1-оксибензотриазолу (ОБТ), або
 (c) R⁵C(O)H, де R⁵ має значення, які визначено для формули I у п. 1, з наступним відновленням, або
 (d) R⁵OC(O)Cl, де R⁵ має значення, які визначено для формули I у п. 1, у присутності основи, або
 (e) R⁵SO₂Cl, де R⁵ має значення, які визначено для формули I у п. 1, у присутності основи, або
 (f)



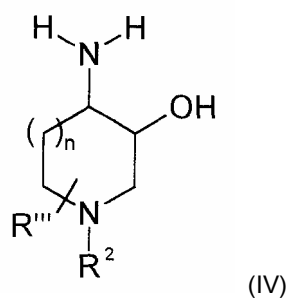
де R³, R⁶ та R⁷ мають значення, які визначено для формули I у п. 1, або

- (g) адамантил-C(O)Cl,
 з наступним вилученням будь-яких захисних груп.

25. Спосіб одержання сполуки загальної формули I, яку визначено у п. 1, який включає

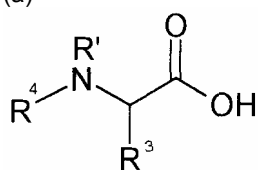
(A) для сполук, у яких A - CH(OH):

- (ii) взаємодію сполуки загальної формули IV



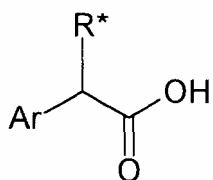
або її солі,
у якій R^2 , R''' та n мають значення, які визначено для формули 1 у п. 1, та захищено необхідні реакційноздатні функціональні групи,

3
(a)



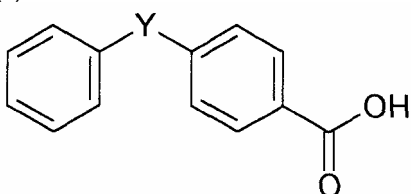
у якій R^3 , R^4 та R' мають значення, які визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ

або
(b)



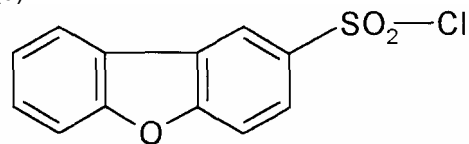
у якій R^* має значення, яке визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ;

або
(c)



у якій Y має значення, яке визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ;

або
(d)

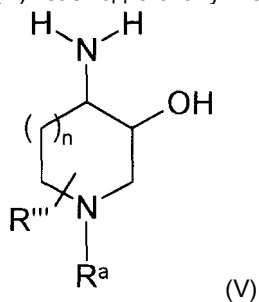


з наступним вилученням будь-яких захисних груп.

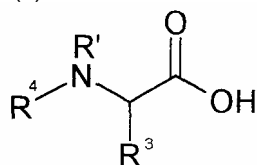
26. Спосіб одержання сполуки загальної формули I, яку визначено у п. 1, який включає

(A) для сполук, у яких A - CH(OH):

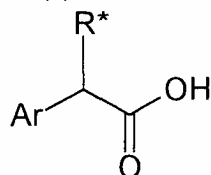
(iii) взаємодію сполуки загальної формули V:



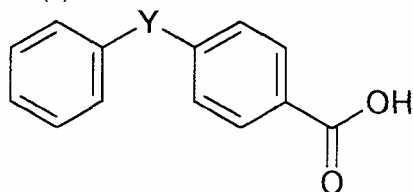
або її солі,
у якій R^{'''} та n мають значення, які визначено для формули I у п. 1, та захищено необхідні реакційноздатні функціональні групи, а R^a - C₁₋₆-алкіл, C₃₋₆-циклоалкіл-C₀₋₆-алкіл, Ar-C₀₋₆-алкіл чи Het-C₀₋₆-алкіл,
з (a)



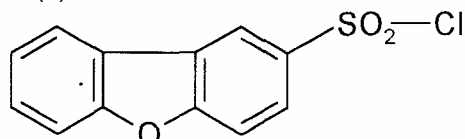
у якій R³, R⁴ та R' мають значення, які визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ,
або (b)



у якій R* має значення, яке визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ,
або (c)



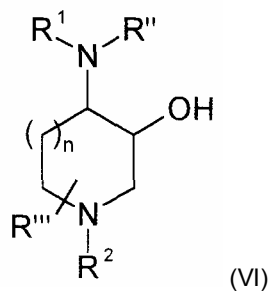
у якій Y має значення, яке визначено для формули I у п. 1, у присутності ЕДК та ОБТ,
або (d)



з наступним вилученням будь-яких захисних груп.

27. Спосіб одержання сполуки загальної формули I, яку визначено у п. 1, який включає (B) для сполук, у яких A - C(O):

(i) взаємодію сполуки загальної формули VI



або її солі,
у якій R¹, R², R'', R''' та n мають значення, які визначено для формули I у п. 1, та захищено необхідні реакційноздатні функціональні групи,
з окисником та наступне вилучення будь-яких захисних груп.