

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017113360, 18.04.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
26.09.2006 US 60/847,471(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2012127334 29.06.2012(43) Дата публикации заявки: 18.10.2018 Бюл. №  
29

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Большая Спасская, д. 25,  
строение 3, ООО "Юридическая фирма  
Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

СЕЛДЖИН КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Автор(ы):

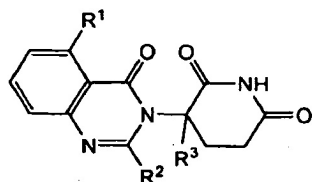
МЮЛЛЕР Джордж В. (US),

МЭН Хон-Ва (US)

(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ 5-ЗАМЕЩЕННОГО ХИНАЗОЛИНОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ИХ КОМПОЗИЦИИ  
И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

## (57) Формула изобретения

1. Способ лечения или регулирования рака, включающий введение пациенту соединения формулы (I):



(I),

или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, где:

$R^1$  представляет собой атом галогена;  $(C_1-C_6)$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;  $(C_1-C_6)$ алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами галогена; или

$-(CH_2)_nNHR^a$ , где  $R^a$  представляет собой

атом водорода;

$-C(O)-(CH_2)_n$ -фенил или  $-C(O)-(CH_2)_n$ -пиридил, где фенил необязательно замещен одним или несколькими заместителями из атома галогена;  $-SCF_3$ ;  $(C_1-C_6)$ алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или  $(C_1-C_6)$ алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкил, где алкил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-циклоалкил);

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, где R<sup>b</sup> и R<sup>c</sup> каждый независимо друг от друга представляет собой

атом водорода;

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; илифенил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями из атома галогена или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила;

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; или

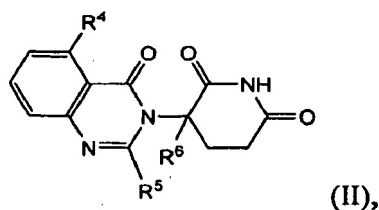
-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-фенил;

R<sup>2</sup> представляет собой: атом водорода; OH; фенил или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R<sup>3</sup> представляет собой атом водорода; или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; и

n принимает значения 0, 1 или 2..

2. Способ по п.1, где соединение имеет структуру формулы (II):



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

R<sup>4</sup> представляет собой атом галогена; (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами галогена;

R<sup>5</sup> представляет собой атом водорода; OH; фенил или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R<sup>6</sup> представляет собой атом водорода; или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; и

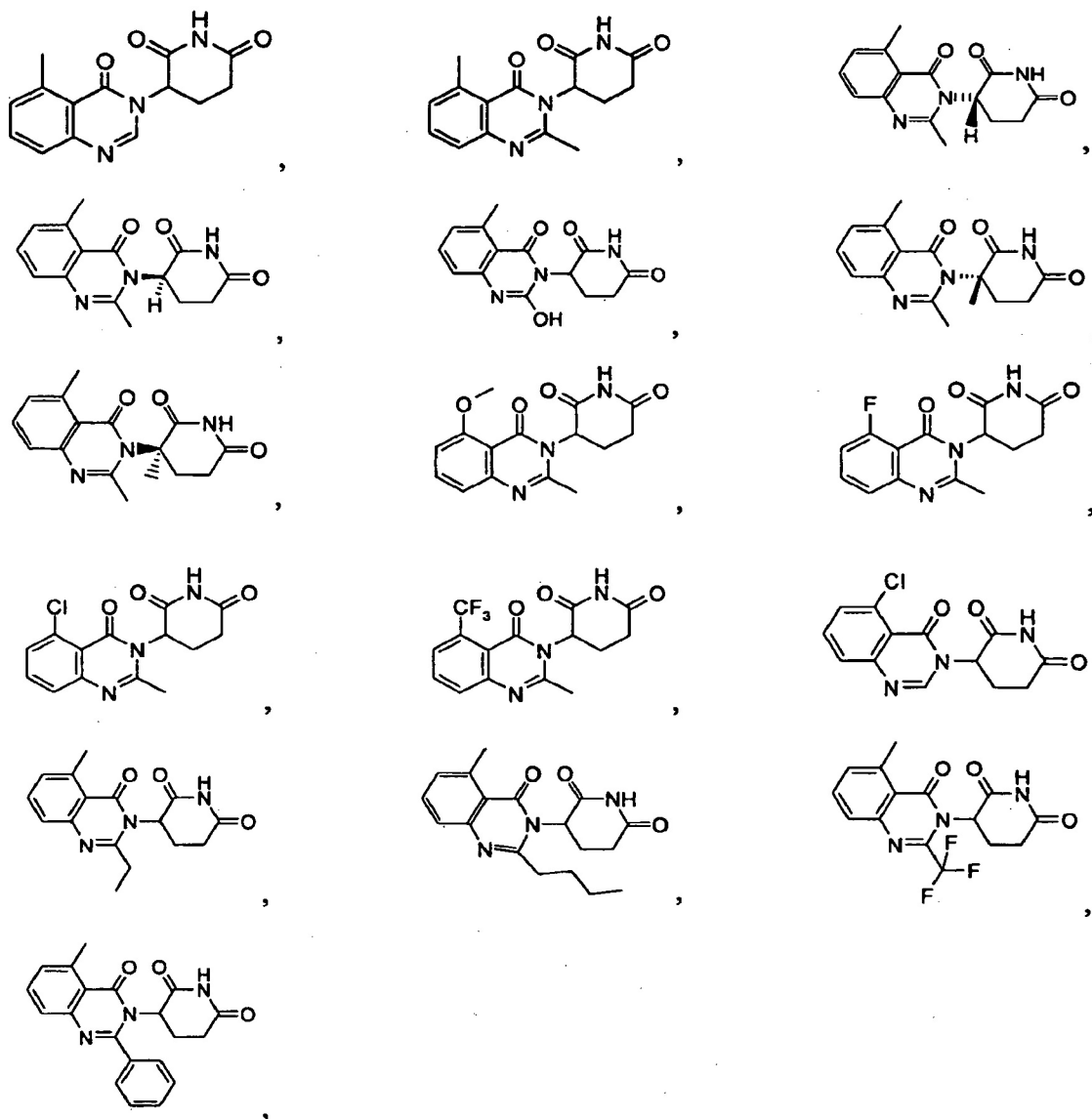
n принимает значения 0, 1 или 2.

3. Способ по п.2, где R<sup>4</sup> представляет собой метил или метокси-группу.

4. Способ по п.2, где R<sup>4</sup> представляет собой F или Cl.

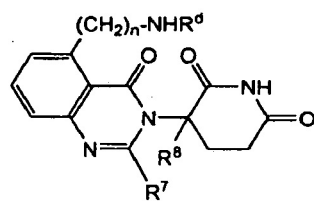
5. Способ по п.2, где R<sup>4</sup> представляет собой -CF<sub>3</sub>.

6. Способ по п.2, где соединение представляет собой:



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер.

7. Способ по п.1, где соединение представляет собой соединение формулы (III):



(III),

или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^d$  представляет собой

атом водорода;

$-C(O)-(C_1-C_8)$ алкил, где алкил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена;

$-C(O)-(CH_2)_n-(C_3-C_{10})$ циклоалкил);

$-C(O)-(CH_2)_n-NR^eR^f$ , где  $R^e$  и  $R^f$  каждый независимо друг от друга представляет собой  $(C_1-C_6)$ алкил; или

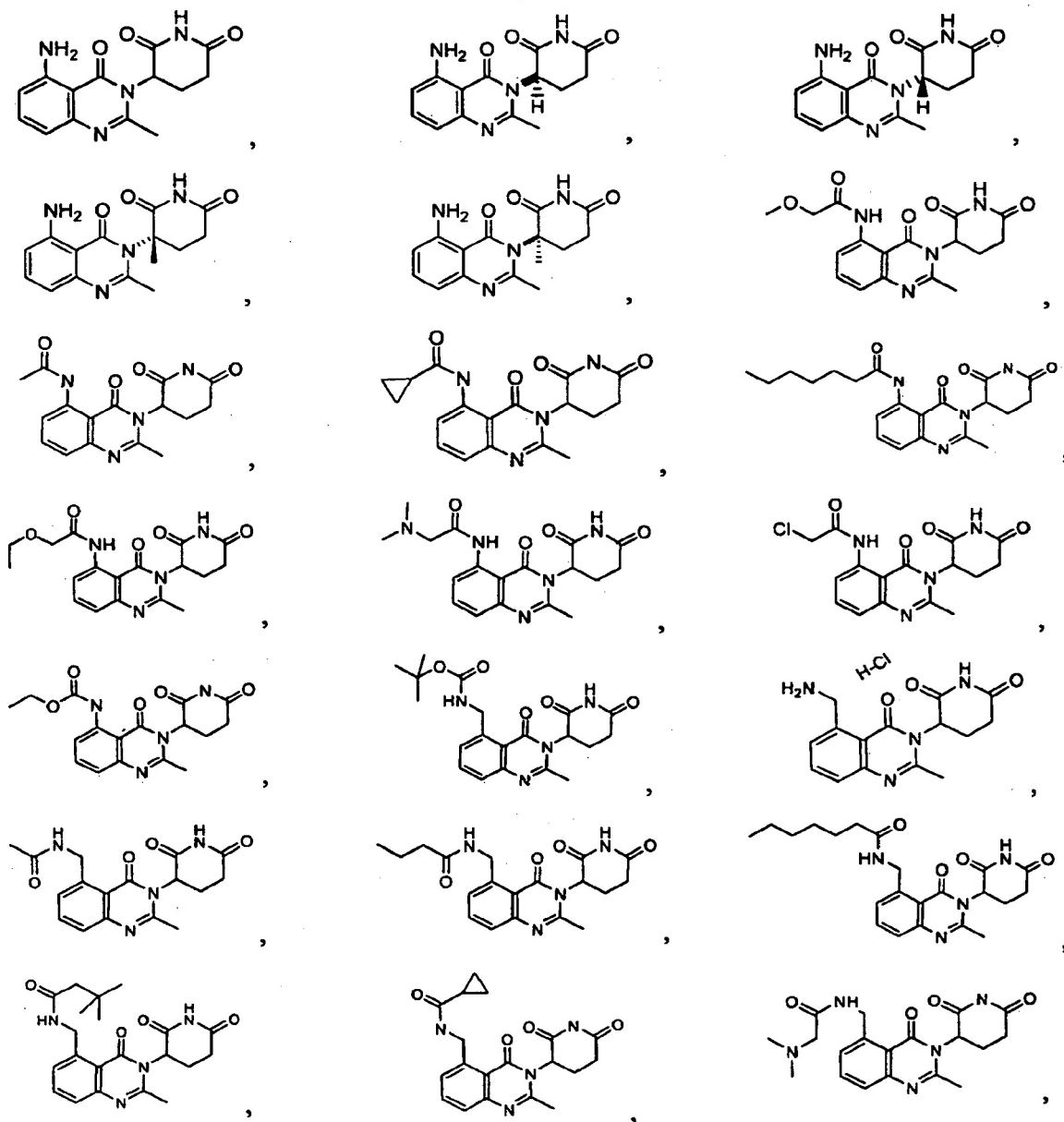
$-C(O)-(CH_2)_n-O-(C_1-C_6)$ алкил;

$R^7$  представляет собой атом водорода; OH; фенил или  $(C_1-C_6)$ алкил, необязательно

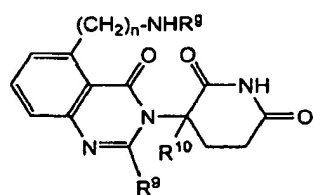
**RU 2017113360 A**

**RU 2017113360 A**

11. Способ по п.7, где соединение представляет собой:



12. Способ по п.1, где соединение представляет собой соединение формулы (IV):



(IV),

$R^g$  представляет собой

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-фенил или -C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-пиридил, где фенил необязательно замещен одним или несколькими заместителями из атома галогена; -SCF<sub>3</sub>; (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NHR<sup>h</sup>, где R<sup>h</sup> представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями из атома галогена или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила; или

-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-фенил;

R<sup>9</sup> представляет собой атом водорода; OH; фенил или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R<sup>10</sup> представляет собой атом водорода; или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил; и

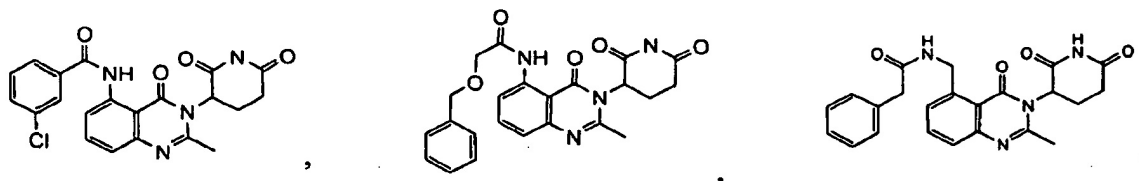
n принимает значения 0, 1 или 2.

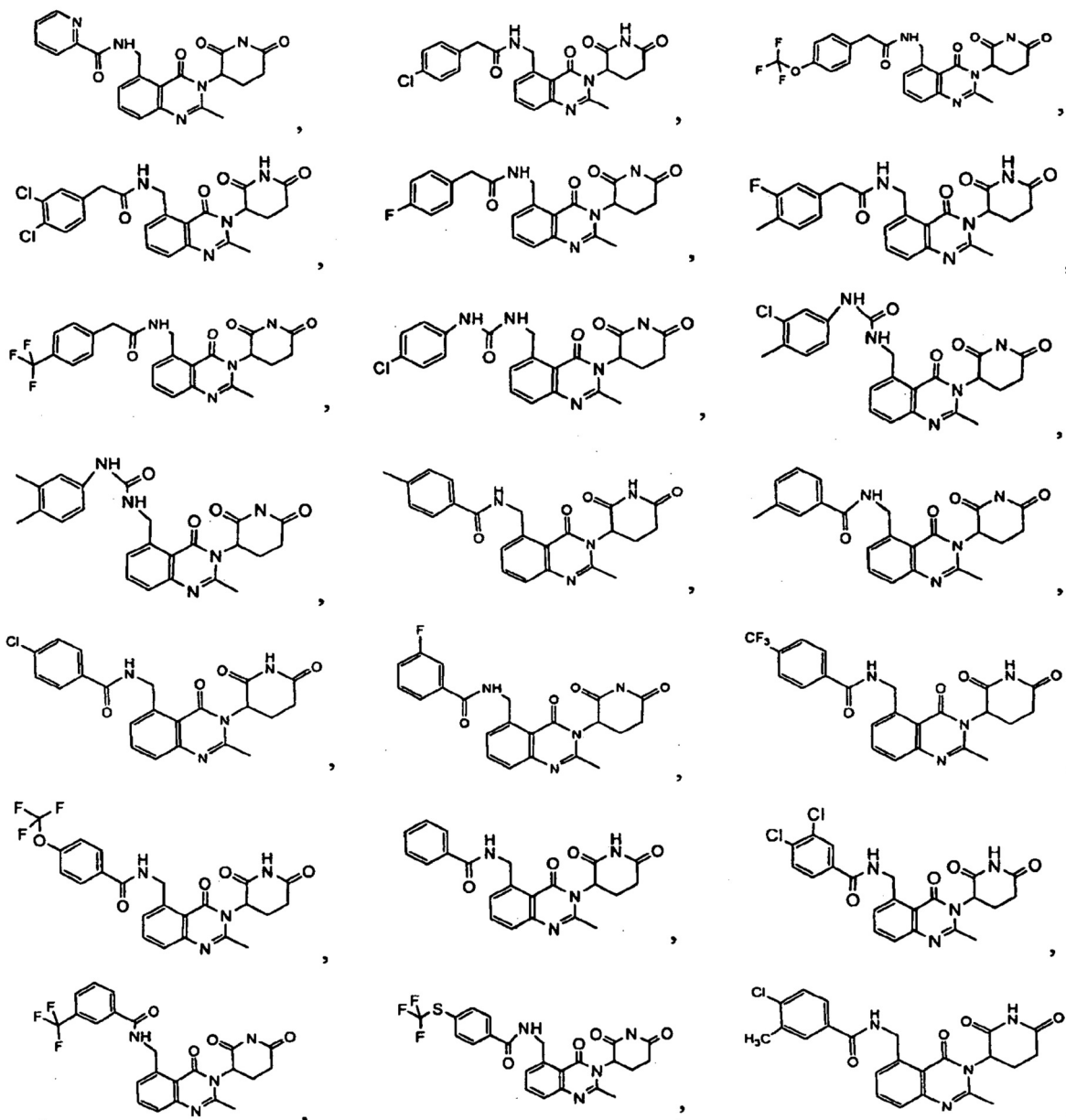
13. Способ по п.12, где R<sup>9</sup> представляет собой метил.

14. Способ по п.12, где R<sup>g</sup> представляет собой -C(O)-фенил, -C(O)-CH<sub>2</sub>-фенил или -C(O)-NH-фенил.

15. Способ по п.12, где R<sup>g</sup> представляет собой -C(O)-фенилб -C(O)-CH<sub>2</sub>-фенил или -C(O)-NH-фенил и фенил замещен одним или несколькими заместителями из метила или атома галогена.

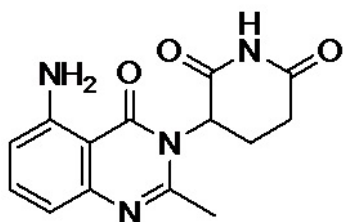
16. Способ по п.12, где соединение представляет собой:





или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер.

17. Способ по п.11, где соединение представляет собой:



его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер.

18. Способ по п. 17, где соединение представляет собой фармацевтически приемлемую соль.

19. Способ по п. 18, где соединение представляет собой гидрохлоридную соль.

20. Способ по п.1, где рак представляет собой рак крови или костного мозга.

21. Способ по п. 20, где рак крови или костного мозга представляет собой лейкемию или лимфому.

22. Способ по п. 20, где рак крови или костного мозга представляет собой множественную миелоному, тлеющую миелоному или безболезненную миелоному.

23. Способ по п. 21, где лимфома представляет собой ходжкинскую лимфому.

24. Способ по п. 21, где the лимфома представляет собой неходжкинскую лимфому.
25. Способ по п. 24, где неходжкинская лимфома представляет собой Т-клеточную лимфому кожи, В-клеточную лимфому кожи, диффузную крупно-В-клеточную лимфому, макроглобулинемию Вальденстрема, лимфому из клеток мантийной зоны и фолликулярную лимфому.
26. Способ по п. 21, где лейкопения представляет собой хроническую лимфоцитарную лейкопению, хроническую миелоцитарную лейкопению, острую лимфобластическую лейкопению, острую миелогенную лейкопению и острую миелобластическую лейкопению.
27. Способ по п. 20, где рак крови или костного мозга представляет собой предраковое состояние, выбранное из миелодиспластического синдрома и миелопролиферативных заболеваний.
28. Способ по п.1, где рак представляет собой рак кожи, легких, яичников, предстательной железы, толстой кишки, прямой кишки, мозга, головы и шеи, горла, почек, поджелудочной железы, костей, печени и мочевого пузыря.
29. Способ по п. 28, где рак кожи представляет собой меланому.
30. Способ по п.1, где рак представляет собой ректальную аденокарциному, нерезектабельный колоректальный рак, метастатическую гепатоцеллюлярную карциному, перитонеальную карциному, папиллярную серозную карциному, нерезектабельную печеночно-клеточную карциному, папиллярную карциному щитовидной железы, фолликулярную карциному щитовидной железы и медуллярную карциному щитовидной железы.
31. Способ по п. 29, где меланома представляет собой метастатическую меланому.
32. Способ по п.1, где рак представляет собой саркому Капоши, гинекологическую саркому, саркому мягких тканей, саркому высокого риска резецированной мягкой ткани или лейомиосаркома.